

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

221

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Charles BAUGÉ

Né le 28 Décembre 1910, à Ernée (Mayenne)

TROUBLES DU MYOCARDE
DANS LES ANÉMIES

Etude clinique, expérimentale et pathogénique
de l'insuffisance nutritive d'origine sanguine

Président : M. Ch. LAUBRY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547523_0061

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Charles BAUGÉ

Né le 28 Décembre 1910, à Ernée (Mayenne)

TROUBLES DU MYOCARDE DANS LES ANÉMIES

Etude clinique, expérimentale et pathogénique
de l'insuffisance nutritive d'origine sanguine

Président : M. Ch. LAUBRY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologique	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimental.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT DUTAILLIS Pathologie chirurgicale
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCC	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY- RADOT			
SÉZARY			
	MM.		
	ECALLE	} Clinique obstetricale.	
	METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MA TANTE ET A MON ONCLE

*Que ce travail soit pour eux
l'humble témoignage de ma pro-
fonde affection et de mon inal-
térable reconnaissance pour tout
ce qu'ils ont fait pour moi.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAUBRY

Professeur de Cardiologie à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Broussais, la Charité
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

*Dont la haute bienveillance a
permis la réalisation de nos
recherches expérimentales.*

*Hommage de notre respec-
tueuse gratitude.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR G. MARCHAL

Médecin de l'Hôpital Tenon

*Qui m'a témoigné un vigilant
intérêt, a su développer en moi le
goût de la cardiologie et m'a ins-
piré le sujet de **cette** thèse.*

*Hommage de respectueuse ad-
miration et d'extrême gratitude.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR P. SOULIÉ

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a aidé de ses précieux
conseils ; que ce travail soit pour
lui un témoignage de ma recon-
naissance et de mon attachement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOLLET (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

De l'École de Médecine de Rennes

Dans les Hôpitaux de Paris :

MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAU

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR LABBEY

MONSIEUR LE DOCTEUR SOUPAULT

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCHAL

MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR CLEISZ

*L'expression de mon admiration
et de mes remerciements.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Alors que les troubles digestifs et les troubles nerveux ont occupé rapidement une place de premier plan dans l'étude des anémies, les réactions du cœur, depuis longtemps soupçonnées par les cliniciens, ne se sont en partie dévoilées que pendant ces dernières années, grâce aux méthodes modernes d'investigation, dont cependant l'interprétation délicate donne lieu à de nombreuses controverses.

L'étude des manifestations cardiaques au cours des anémies constitue un problème diagnostique et pathogénique dont l'importance théorique est grande, et duquel dérivent des déductions thérapeutiques très fécondes.

Nous y avons consacré ce travail, inspiré par notre Maître, Monsieur le Docteur MARCHAL, où est apportée notre contribution originale, au double point de vue clinique et expérimental.

C'est l'exposé historique des travaux antérieurs qui, en amenant et en expliquant les données actuelles du problème, constituera la meilleure introduction à cet ouvrage.

HISTORIQUE

De cette analyse historique nous dégagerons l'origine et l'évolution des différentes conceptions pathogéniques auxquelles s'attachèrent les auteurs.

Longtemps les cliniciens tels que IRVINE (1877), BARRES (1891), HERSMAN (1893), se bornèrent à remarquer chez les anémiques la dyspnée d'effort, les œdèmes, les souffles fugaces, la tachycardie, qu'ils ont distingués des manifestations cardiaques, et rattachés à l'anémie dont ils constituent en effet des symptômes fréquents. Dès 1886, STRUMPELL signale même les palpitations et à un degré d'anémie plus intense : « une sensation d'oppression thoracique, alliés à une respiration plus rapide et plus ample et au besoin d'air ».

En 1857, BAMBERGER signale le premier l'augmentation de l'aire cardiaque ; puis START, en 1863, publie le même fait dans 4 cas d'anémie pernicieuse et note même une diminution de ce symptôme avec la régression de l'anémie.

De nombreux cliniciens cherchèrent dès lors à préciser cette augmentation cardiaque :

HAYEM en 1882, dans plusieurs protocoles d'autopsie, observe une hypertrophie modérée du cœur, sans manifestation clinique.

En 1889, GAUTIER, sur 22 observations de chlorose grave, trouve 20 cas où le cœur est augmenté à la percussion.

KRAUS, en 1905, le remarque 30 fois sur 47 cas d'anémie pernicieuse.

En 1910, PIRONE signale dans 25 cas d'anémie l'augmentation du cœur, et le premier, précise l'existence d'un bruit de galop et de symptômes d'insuffisance cardiaque véritable.

Ces observations étaient bien diversement interprétées :

PITRES, en 1878, dans sa thèse « sur les hypertrophies et dilatations cardiaques indépendantes des lésions valvulaires », considérait ce retentissement comme le fait du hasard.

Loock y voyait une rétraction des poumons ou une surélévation du diaphragme.

GAUTIER attribue ces modifications à un apport insuffisant d'oxygène au niveau du muscle cardiaque dont les propriétés élastiques et contractiles sont altérées et qui se laisse dilater.

Quelques expérimentateurs cherchent à élucider l'origine de ces gros cœurs et réussissent à obtenir une légère hypertrophie cardiaque au cours de l'anémie expérimentale obtenue en injectant des substances hémolytiques telles que la pirodine (LUDKE et SCHULLER en 1910), ou le sérum d'anguille (CAMUS et GLEY en 1912).

Les auteurs américains et allemands, après la Grande Guerre, ont repris ces études en apportant plus de précision dans les constatations post-mortem, en s'aidant de la radiologie et un peu plus tard de l'électrocardiographie.

Deux conceptions pathogéniques vont dès lors diriger les recherches :

Celle qui, faisant suite aux travaux précédents, envisage surtout les modifications anatomo-pathologiques du cœur.

Celle qui, pressentant l'allure fonctionnelle des manifestations cardiaques, cherche à rattacher l'anémie à l'angine de poitrine, puis en approfondissant les recherches, à isoler l'anoxémie du myocarde, trouble moins bruyant que seuls les tracés électriques sont capables de déceler.

1° En 1919, CABOT et RICHARDSON, dans une statistique de 19 autopsies d'anémiques, notent dans 18 cas une hypertrophie variable accompagnée souvent de dilatation et de dégénérescence graisseuse du muscle.

WALFREN, 6 fois sur 7, trouve une augmentation de 24 à 64 pour cent du poids cardiaque.

En 1924, STRIECK fait la même constatation chez 30 pour cent d'anémies pernicieuses dans une statistique de 165 cas.

Vers la même époque REID, chez 20 anémiques, fait le premier des recherches électrocardiographiques qui se montrent négatives, et ne constate qu'une hypertrophie post-mortem de moyenne importance accompagnée d'un aspect fréquemment « tigré » du myocarde.

BALL publie une observation d'anémique chez lequel il a suivi radiologiquement la diminution du volume cardiaque après regression de l'anémie.

SCHAUMANN et SALTZMANN (1925) étudient aussi à l'écran l'augmentation de l'ombre cardiaque en y observant une configuration mitrale, et dans 21 cas d'autopsie, notent l'augmentation fréquente de la masse musculaire.

En 1927, GOLDSTEIN et BOAS font les mêmes constatations radiologiques 23 fois sur 39 malades qu'ils contrôlent par 12 autopsies. Ils reconnaissent que cette modification cardiaque apparaît aussi bien dans les anémies secondaires que pernicieuses.

C'est à GRÜNBERG en 1930, que revient le mérite de la première hypothèse intéressante. Après avoir noté dans 32,5 pour cent des cas cette augmentation cardiaque, il cherche un parallélisme entre l'hypertrophie et l'abaissement du taux de l'hémoglobine : il conclut qu'il s'agit au niveau du cœur « d'un trouble de compensation destinée à la diminution de l'hémoglobine, c'est-à-dire à l'insuffisance de la substance chargée de transporter l'oxygène aux tissus ».

Ces conclusions sont étayées par les travaux de FAHR et RONZONE (1922) qui envisagent, devant l'insuffisance d'oxygène sanguin dans les anémies sévères, la mise en œuvre d'une compensation circulatoire constituée par l'augmentation du débit cardiaque, qu'ils attribuent à la diminution de la viscosité sanguine. Notion qui a été reprise et précisée dans ses variations par DAUTREBANDE en 1925.

C'est l'hypertrophie du cœur qui, pour GRÜNBERG, permettrait l'augmentation du débit cardiaque et de ce fait compenserait la pauvreté du sang en oxygène par une plus grande vitesse circulatoire des globules rouges.

En 1934, MM. BOUCHUT, FROMENT et BONNET portèrent très à l'honneur en France cette hypothèse, en y apportant des éléments cliniques personnels, tels que des cas d'insuffisance cardiaque caractérisée et en s'appuyant sur les anciennes expériences de CAMUS et GLEY, de LUDKE et SCHÜLLER, qui furent reprises en 1929 par LUMIÈRE et M^{me} GRANGÉ avec d'autres substances hémolytiques telles que le Nekal BX et la saponine ; sur celles de GREMELS et STARLING (1926) qui observèrent une augmentation cardiaque sur une préparation cœur-poumons soumis à une réduction de l'oxygène inhalé.

Les auteurs lyonnais fixèrent l'apogée de cette conception pathogénique jusque dans le titre de leurs travaux : « Gros cœurs par anoxémie » ; ils en furent les derniers défenseurs, et déjà, à l'é-

poque de leurs publications, plusieurs auteurs français et étrangers envisageaient un terrain d'étude moins limité par les soucis anatomo-pathologiques, et considéraient de plus en plus ce problème du cœur anémique sous l'aspect d'un trouble fonctionnel.

2° En 1918, HERRICK et NUZUM furent les premiers à rechercher la fréquence de l'anémie dans une série de malades atteints d'angine de poitrine : sur 200 de ceux-ci ils trouvèrent 4 anémies.

COOMBS en 1926 signale dans 26 anémies pernicieuses 8 associations d'angor, mais les observations sont douteuses et les constatations post-mortem montrent des lésions scléreuses et athéromateuses capables d'expliquer les phénomènes cardialgiques.

CABOT, dans son ouvrage sur le cœur (1926), écrit : « j'ai vu 3 cas d'angor typique et grave associé à l'anémie pernicieuse, et dont l'un ne présentait pas d'altération des coronaires ».

L'année suivante, WILLIUS et GIFFIN, sur 1.560 cas d'anémie pernicieuse, notent 43 syndromes angineux, soit 2,7 pour cent, sans modifications électrocardiographiques.

Ils signalent, comme l'ont fait les travaux contemporains, l'augmentation du cœur, d'ailleurs légère, dans 43 autopsies où les coronaires paraissent intactes dans 10 cas.

Ils se raliennent au mécanisme compensateur de FAHR et RONZONE par augmentation du débit cardiaque et font intervenir une « anoxémie » passagère sur un cœur à la limite de ses possibilités de travail, où la moindre cause entraînant un effort plus grand serait à l'origine des accès angineux.

Cette interprétation de la coexistence de l'anémie et de l'angine de poitrine sans altération coronarienne place donc nettement le problème sur le terrain fonctionnel, et s'écarte ainsi de la théorie de GRÜNBERG.

En France, dès 1925, cette conception fonctionnelle des troubles cardiaques anémiques a été nettement exposée dans la thèse de WALSER. M. LAUBRY, en inspirant cet ouvrage, insistait sur la genèse de ces manifestations anémiques : « véritables myocardies, auxquelles ne font défaut ni le bruit de galop, ni la dilatation cardiaque, ni les souffles d'insuffisance fonctionnelle », et ni, comme les travaux ultérieurs le montreront, certains cas d'angine de poitrine.

La même année, à l'appui de cette conception, LIAN et VIAU mentionnaient au cours d'anémies graves 2 cas d'insuffisance cardiaque caractérisée, avec rythme, ayant rétrogradé sous l'influence de l'hépatothérapie.

Après une longue période de silence, cette conception a été reprise et exposée par MM. MARCHAL, SOULIÉ et ROY (1935), à la faveur de plusieurs observations anatomo-cliniques et d'examens électrocardiographiques.

En Amérique et surtout dans les pays de langue allemande les recherches tendent à prouver l'origine anémique de certains cas d'angor.

REICHEL, en 1929, sur 114 anémies pernicieuses, trouve 3 angineux, mais l'examen post-mortem ne s'intéresse pas à l'intégrité des artères coronaires.

En 1933, DIETRICH et SCHWEICK n'admettent pas que l'angor puisse survenir en dehors d'une atteinte des coronaires ou du myocarde.

ELLIOT, en 1934, publie une observation suivie d'examen nécropsique où l'angine de poitrine survient après des épistaxis chez un anémique. Il conclut qu'on dépasse la coïncidence et « que, dans quelques cas au moins, l'angine de poitrine dépend plus d'un trouble fonctionnel que d'une altération organique ».

Il rapproche ces faits cliniques des résultats expérimentaux de CREIP, où les altérations électrocardiographiques au cours de l'asphyxie rappellent celles de l'angor. De plus, pour expliquer l'hypertrophie cardiaque qu'il a constatée, il se range à l'avis de GRÜNBERG.

PICKERING et WAYNE (1934) constatent que chez 8 anémiques l'effort fait apparaître l'accès angineux et qu'après amélioration de l'anémie les phénomènes cardialgiques, dans 6 de ces cas, disparaissent entièrement.

Vers la même époque, ASCHENBRENER observait une angine survenue après une forte hématomélie accompagnée de déformations électrocardiographiques qui disparurent rapidement après transfusion sanguine.

HOCHREIN et MATTHES (1934), sur 174 anémiques trouvent 5 angineux d'après le cas desquels ils ne peuvent tirer de conclusions en raison de l'âge avancé et d'antécédents autres que l'anémie.

Sur 32 de ces malades présentant seulement des déformations électrocardiographiques, ils en retiennent 3, jeunes et sans antécédents complexes, mais dont les minimes altérations des tracés ne peuvent entraîner le diagnostic d'insuffisance coronarienne par anémie.

BLOCH (1934), par contre, publie dans une statistique d'anémies

contenant une notable proportion de phénomènes cardialgiques : 19,3 pour cent d'accès angineux et 9,3 pour cent d'accès typiques, proportion qui serait encore plus élevée en cas d'anémie pernicieuse seule.

Une étude expérimentale de RADNAI montre que, au cours de la saignée progressive chez le lapin, les tracés électriques s'altèrent notablement et l'auteur considère ces déformations de type coronarien comme l'expression de l'anoxémie myocardique.

Peu après, en 1936, PASCHKIS, complétant des observations cliniques d'association d'angor et d'anémie publiées antérieurement, s'attache à provoquer des altérations électriques comparables à celles de l'angine de poitrine, en étudiant chez le lapin l'association de l'anémie expérimentale et des effets vasoconstricteurs de l'adrénaline.

En 1935, ZIMMERMAN n'a observé que des cardialgies non caractéristiques de la forme typique d'angine de poitrine et en a conclu que si celle-ci apparaissait, le système coronarien n'était pas intact ou se trouvait momentanément sous l'emprise vasoconstrictive du vague, réalisant une ischémie myocardique momentanée.

La même année en France, LIAN et MARCHANDISE se rangent à un avis analogue : « le plus souvent l'anémie n'est qu'une circonstance favorisante de l'angine de poitrine, le malade ayant en général une altération des coronaires, de l'aorte, ou une dilatation cardiaque qu'il est habituel de constater dans les angors organiques. Exceptionnellement l'anémie, par ischémie qualitative, est le seul agent étiologique. »

Citons à cette époque la publication des auteurs russes ZUCKERSTEIN et POZNIAK dont la date de parution récente (1935) rend étonnant leur silence sur la plupart des travaux contemporains français et étrangers.

Ils s'attachent à la description et à la discussion des petits signes cardiovasculaires, à l'augmentation radiologique de l'ombre cardiaque au cours des anémies pernicieuses. Ils ont aussi senti l'influence que peuvent avoir sur le cœur, à côté de la carence en oxygène, les modifications qualitatives du plasma, en rapport avec un trouble des glandes endocrines et des divers métabolismes.

FLAUM et JAGIC (1935) publient une belle observation d'angine de poitrine avec déformation caractéristique survenant à la suite d'une forte hématomélie.

En 1937, MISSKE et OTTO cherchent, non pas à prouver l'ori-

gine anémique de certains cas d'angine de poitrine, mais à déterminer les déformations de la courbe électrocardiographique liées directement à l'insuffisance coronarienne en raison de la pauvreté du sang en hématies et en hémoglobine.

Sur 182 malades, dont 82 cas d'anémie pernicieuse, 45 d'anémie secondaire, et 55 de leucémie, ou de lymphogranulomatose, ils ne retiennent qu'un petit nombre d'altérations des tracés électriques, considérées par eux comme prouvant de façon notoirement insuffisante l'existence de phénomènes anoxémiques au niveau du myocarde, malgré les données de l'anatomie pathologique qui fait valoir fréquemment la dégénérescence graisseuse du cœur. Conclusion qu'ils ne considèrent pas comme définitive, mais qui doit engager à la prudence ceux qui entendent facilement transposer les résultats expérimentaux dans le domaine physio-pathologique humain.

Tout récemment BLOCH, sur 191 anémies de cause et de gravité variables, observe dans 12 pour cent des cas des phénomènes douloureux à type angineux et de claudication intermittente. Dans 50 pour cent des cas, des altérations électrocardiographiques ont été relevées dont il a isolé la forme dite « électrocardiogramme positif » qui serait la traduction type de l'atteinte anoxémique du myocarde chez les anémiques.

Plusieurs séries d'expériences ont envisagé par l'électrocardiographie l'étude de l'anoxémie au moyen de la raréfaction atmosphérique, comparable à celle des hautes altitudes.

Chez l'*Homme*. — En 1933, KATZ et HAMBURGER étudient l'électrocardiogramme de sujets normaux, en les plaçant dans une atmosphère graduellement diminuée à 7 pour cent de sa teneur en oxygène, et observent des altérations rappelant celles de l'angor.

ROTHSCHILD et KISSIN (1933) étudient sur 26 angineux le retentissement de la diminution de l'oxygène respiré.

Comme les auteurs précédents et par la même technique TIGGES observe sur des sujets humains de fréquentes déformations des tracés facilement réversibles car l'épreuve inverse de sursaturation oxygénée. Obtenir des altérations coronariennes intéressant le segment ST serait, pense l'auteur, le facteur indispensable : l'insuffisance du débit coronarien ou de la circulation de retour.

Sur l'*Animal*. — En 1922, LAUBRY, WALSER et DEGLAUDE enregistrent chez le chien asphyxié des tracés électriques dont ils rapportent les déformations à la carence en oxygène.

GREENE et GILBERT (1922), reprenant les études antérieures de MATHISON, ROAF et SHERINGTON (1910), démontrent l'influence du pneumogastrique dans les troubles du rythme au cours de l'anoxémie respiratoire.

KOUNTZ et GRUBER font en 1929 une étude semblable sur le chien.

KOUNTZ et HAMMOUDA (1932) au moyen d'une préparation cœur-poumons étudient séparément la carence en oxygène, l'influence de la surcharge en anhydride carbonique et l'action du sang asphyxique.

MM. BINET, STRUMZA et ORDONEZ font en 1937 une étude de l'anoxémie du chien, non par raréfaction atmosphérique, mais à pression normale en diminuant la teneur en oxygène de l'air respiré. Ils obtiennent ainsi des déformations importantes des tracés électriques dont ils suivent la progression en augmentant l'anoxémie cardiaque ainsi réalisée.

En 1938, CLUZET, PIERY, PONTUS et MILHAUD, faisant suite à une étude expérimentale antérieure (1935), au moyen de la raréfaction atmosphérique, font apparaître dans les déformations électriques une prédominance du lévogramme et des troubles du temps systolique.

Conclusion. — Malgré la lumière que les recherches de plus en plus précises de la clinique et de l'expérimentation font apparaître sur l'anoxémie myocardique, ces problèmes sont loin d'être résolus de façon satisfaisante.

Notre Maître, Monsieur le Docteur MARCHAL, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, a su nous en faire pénétrer l'intérêt et l'importance générale.

Nous nous proposons :

1^o De décrire et de discuter, d'après les travaux antérieurs, le comportement du myocarde au cours des anémies, chapitre clinique illustré d'observations pour la plupart recueillies dans le service de notre Maître à l'Hôpital Tenon depuis plusieurs années.

Nous envisagerons :

- les anémies chroniques, progressives,
- les anémies aiguës, post-hémorragiques, distinction justifiée par les caractères cliniques particuliers à ces deux grandes formes anémiques.

2^o D'effectuer une étude expérimentale des troubles myocardiques liés à la carence nutritive du sang, en modifiant et en fai-

sant varier la valeur fonctionnelle des éléments sanguins. Cette conception expérimentale, sans précédent dans la littérature médicale, a pour but d'approcher de plus près le problème du retentissement des anémies sur le myocarde, d'en préciser les processus pathologiques complexes où s'affrontent deux conceptions pathogéniques différentes, et de fournir à la thérapeutique du cœur anémique une base étiologique solide et féconde.

Ce travail expérimental a été effectué avec les conseils et la collaboration de Monsieur le Docteur SOULIÉ dans le laboratoire d'électrocardiographie de Monsieur le Professeur LAUBRY, à l'Hôpital Broussais, la Charité.

CHAPITRE II

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE DES TROUBLES CARDIAQUES AU COURS DES ANÉMIES CHRONIQUES

Cette étude se limitera aux troubles proprement myocardiques, sans aborder les signes d'accompagnement liés habituellement à l'insuffisance cardiaque.

I — LE RYTHME DE GALOP

Son apparition au cours des grandes anémies a été notées dès 1910 par PIRONE ; mais il n'a été réellement mis en valeur que par MM. LAUBRY et WALSER qui en ont fait le pivot de « la myocardie anémique ».

MM. LIAN et VIAU ont publié peu de temps après un cas remarquable où coexistaient un bruit de galop et une déglobulisation accentuée : une cure d'hépathothérapie suffit à réparer l'anémie et à faire disparaître le bruit de galop.

Dans leurs importants travaux sur « les gros cœurs par anoxémie » BOUCHUT en collaboration avec FROMENT, puis avec GIRARD et MASSON, ont signalé 4 cas d'insuffisance cardiaque grave accompagnée de galop, au cours d'anémie de type pernicieux ; dans un cas le galop regressa sous l'influence de la digitale et dans une autre les auteurs observèrent une rétrocession parallèle de l'insuffisance cardiaque et de l'anémie sous l'influence de l'hépathothérapie et surtout d'une transfusion sanguine.

MM. MARCHAL et SOULIÉ ont rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris trois cas d'anémie sévère entrecoupée de poussées d'insuffisance myocardique dont témoignait un bruit de galop intermittent. Ces observations sont exposées plus loin dans le

détail ; l'une d'elles est particulièrement explicite : chez une femme atteinte d'anémie pernicieuse hypochrôme à forme plastique, le nombre des globules rouges s'est abaissé à trois reprises au-dessous d'un million par millimètre cube, et c'est au cours de ces trois périodes que nous avons perçu le rythme de galop éphémère, s'effaçant en quelques jours par la réparation de l'anémie. Dans ce cas la digitale et le strophantus se sont montrés inefficaces : c'est, à chaque apparition du bruit de galop, le traitement étiologique qui par la transfusion sanguine, l'ingestion de fer à hautes doses et l'hépathothérapie ont rapidement jugulé l'insuffisance du cœur.

Depuis, MM. DEBRÉ, LAMY et SOULIÉ ont publié l'observation d'un enfant atteint de cryptoleucémie aiguë, dont le syndrome anémique s'accompagnait d'un rythme de galop.

« Le rythme de galop est pour nous, écrivent MM. LAUBRY et PEZZI, la manifestation d'une onde de choc, lancée par les oreillettes à énergie renforcée, venant frapper et distendre le ventricule en état d'hypotonie et provoquant un bruit supplémentaire par vibration anormale des parois ventriculaires et par résonance ». On sait qu'il relève de l'adjonction aux bruits normaux du cœur d'un troisième présystolique le plus souvent, parfois méso ou protodiastolique.

Les caractères du galop anémique n'offrent pas de particularités sémiologiques : généralement présystolique, accompagné de tachycardie ; sa présence confirme et amplifie la valeur sémiologique de l'assourdissement des bruits du cœur ou d'un souffle d'origine fonctionnelle douteuse.

Ce qui en prouve essentiellement l'origine anémique, c'est sa coexistence avec un taux d'hémoglobine très abaissé soit par une déglobulisation profonde, soit par un appauvrissement de la valeur globulaire.

Ce symptôme est le plus solide critère clinique de l'insuffisance cardiaque au cours des anémies et prend une valeur particulière du fait qu'il constitue, comme l'a montré M. LAUBRY, l'indice certain de l'hypotonie du myocarde.

La fréquence du galop au cours des états de profonde anémie est assez difficile à apprécier ; comme l'attention des médecins n'a été éveillée à cet égard que depuis quelques années, « le galop anémique » est probablement moins rare qu'on ne pourrait le supposer d'après les cas publiés dans la littérature. En outre, son caractère

transitoire lui permet de passer inaperçu si le cœur n'est pas ausculté quotidiennement et parfois une légère épreuve d'effort suffit à le faire apparaître.

Il est possible mais exceptionnel de trouver un rythme de galop protodiastolique ; RASNOWSKI en a rapporté un exemple, dans un cas d'anémie hémorragique, avant allongement de l'intervalle auriculo-ventriculaire et en a attribué l'origine à de petits foyers hémorragiques constatés post-mortem.

II. — SOUFFLES. CARDIAQUES

Tandis que le galop, témoin irrécusable de l'insuffisance myocardique, ne s'observe que dans la minorité des cas d'anémie grave, les souffles sont notés chez la plupart de ces malades. Leur fréquence, leur banalité apparente ont jeté sur l'étude de leur origine un discrédit probablement immérité : « le sang des anémiques chante facilement », a-t-on dit pendant longtemps, et il a été commode de ranger ces souffles couramment observés sous l'étiquette commune de « souffles anémiques », variété de souffles anorganiques et de les priver ainsi de toute signification.

a) *Souffles systoliques.* — Ils doivent toujours être interprétés avec circonspection et à côté de souffles mésosystoliques, variables suivant les positions et les mouvements respiratoires, véritablement inconsistants et insignifiants, il existe chez les anémiques des souffles holosystoliques de la pointe, immuables dans les changements de position, n'évoluant pas en rapport étroit avec les variations quantitatives de l'anémie.

Nous pensons que dans certains cas le souffle systolique de la pointe est susceptible, lui aussi, de traduire un trouble du myocarde au cours d'une anémie : soit un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle, soit un « souffle de remous » que MM. LAUBRY, ROUTIER et THIROLOIX ont mis en valeur dans les dilatations légères du cœur. Il faut se rappeler, par analogie, la pathogénie complexe et imparfaitement élucidée des souffles vasculaires chez les anémiques : la déglobulisation, la diminution de la viscosité et les autres modifications qualitatives du sang permettent un écoulement plus rapide, apte à faire vibrer plus aisément les parois, aidés en cela par des modifications du tonus cardio-vasculaire.

Avant de déclarer anorganique un souffle systolique au cours

d'une anémie, il est donc indispensable d'en suivre l'évolution, de rechercher s'il n'alterne pas avec un galop transitoire, d'avoir recours à la radioscopie pour dépister un début d'augmentation cardiaque et de s'adresser à l'électrocardiographie.

b) *Souffles diastoliques.* — Les souffles diastoliques de la base, d'origine anémique, sans lésions aortiques ni lésions de l'artère pulmonaire, ni dilatation ventriculaire ont été signalés par divers auteurs mais demeurent exceptionnels.

Nous n'avons noté un souffle diastolique de la base que dans un seul cas d'anémie pernicieuse, mais cette anémie était peut-être symptomatique d'une endocardite de JACCOUD-OSLER, en dépit d'une hémoculture négative.

DUMAS a publié une observation très intéressante de « fausse endocardite infectieuse », liée à un ictère hémolytique et à l'anémie correspondante, où un double souffle de la base disparut en même temps que l'anémie et l'ictère après splénectomie.

Nous pouvons encore nous demander si un souffle diastolique, au cours d'une anémie sévère, n'est imputable qu'aux altérations sanguines ou s'il ne traduit pas un trouble fonctionnel par défaillance myocardique. Le souffle d'insuffisance aortique fonctionnelle auquel les travaux de MM. LAUBRY et DOUMER ont donné droit de cité en cardiologie relève d'une défaillance partielle du myocarde avec défaut du soutien infundibulaire des sigmoïdes. Ce souffle fonctionnel semble bien correspondre au « murmure diastolique » observé par GOLDSTEIN et BOAS au cours d'anémie sévère, en concomitance avec une dilatation du cœur.

Quel que soit l'intérêt de ces discussions pathogéniques, il n'en reste pas moins certain que les souffles diastoliques n'apparaissent qu'avec une extrême rareté dans l'évolution des anémies pernicieuses.

III. — TROUBLES DU RYTHME

La tachycardie s'observe dans la grande majorité des cas ; elle se montre en général modérée, liée à l'intensité de l'anémie et sous la dépendance d'un effort minime.

La bradycardie n'est le fait que de la période terminale et traduit l'extrême fatigue du cœur.

Les extrasystoles ne sont pas particulièrement fréquentes chez

les anémiques ; souvent accompagnées de palpitations ou de cardialgies fugaces, elles ressortissent davantage aux troubles neurotoniques qu'à l'anémie elle-même.

L'arytmie complète n'est pas le propre des états anémiques et nous n'en avons jamais observé d'exemple. Ainsi, les troubles myocardiques se limitent au ventricule et n'aboutissent pas à la fibrillation ; leur apparition est due à des altérations séniles du cœur.

IV. — MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES

BAMBERGER (1857) fut le premier à décrire l'augmentation de la matité cardiaque au cours des anémies graves ; STARK (1863) en a publié quatre cas où l'amélioration sanguine avait fait rétro-céder ce trouble myocardique.

L'élargissement de la matité du cœur a été par la suite maintes fois signalé (GAUTIER, KRAUS, PITRES) et avec plus de précision, la radiographie a permis d'en confirmer l'existence (STRIECK ; GOLDSTEIN et BOAS ; GRÜNBERG ; ZUCKERSTEIN et POZNIAK) ; le contrôle nécropsique (CABOT et RICHARDSON) a démontré qu'il s'agissait souvent d'une dilatation des cavités et rarement d'une hypertrophie des parois ventriculaires (BONNET).

KRAUS et SCHAUMANN ont, par de rares exemples, attribué à l'anémie une configuration mitrale du cœur, avec dilatation de l'oreillette gauche.

La régression rapide de l'augmentation radiologique du cœur après l'amélioration sanguine montre qu'il s'agit d'une dilatation d'origine anémique ; ce signe n'est toutefois qu'un événement tardif, bien que fréquent, de l'insuffisance cardiaque par anémie ; il n'est jamais à son début d'un diagnostic facile et M. LAUBRY a fait justice de la mensuration absolue des diamètres de l'ombre cardiovasculaire. Il se montre, quand il est net, le propre des anémies sévères et d'évolution rapide.

V. — ALTÉRATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES

Après le travail de USOFF (1911) qui ne possède qu'un intérêt historique, REID (1923) fit le premier une enquête électrocardiographique dans une série de vingt anémies pernicieuses de gravité

variable. Aucune altération n'apparut, ou si minimes qu'il en a conclu que l'anémie ne troublait pas les tracés électriques.

SERF, dans sa monographie « sur la valeur et l'importance de l'onde T » note : « qu'au cours de l'anémie pernicieuse qui ne montre aucun signe de trouble myocardique, on trouve assez souvent des ondes T basses ou iso-électriques ». Il explique ce fait en admettant la possibilité d'altérations myocardiques qui ne s'extériorisent que de cette façon.

Pour LEWIS, les lésions globales du cœur comme celles qui relèvent des anémies « donnent en général un écrasement ou une inversion de T et la dépression de l'intervalle ST ».

SMITH, pas plus heureux que REID, conclut comme lui à l'absence d'altérations électrocardiographiques.

De nombreux cliniciens étudièrent par la suite au cours d'anémies chroniques l'angine de poitrine et les modifications satellites de l'électrocardiogramme ; mais les altérations organiques, qui s'ajoutaient souvent au syndrome angineux, constituaient avec lui une double cause d'erreur dans l'appréciation des manifestations électriques devant être rattachées à la seule souffrance cardiaque, liée à la réduction de l'oxyhémoglobine circulante.

HOCHREIN et MATTHES relèvent au milieu de 174 cas, 32 anémiques présentant des troubles électrocardiographiques ; mais en éliminant ceux d'un âge avancé ou anémiques depuis moins de trois mois, ils ne retiennent que 3 observations de malades jeunes et sans antécédents autres que ceux de l'anémie. Dans ces 3 cas, sévèrement sélectionnés pour éviter les causes d'erreur, ils n'ont observé que des modifications légères et en particulier de l'onde T « qui ne sauraient, disent-ils, être considérées comme une preuve certaine d'insuffisance coronarienne ».

ELLIS n'observe que peu de modifications électriques, entre autres l'accentuation de l'onde T et note après amélioration de l'anémie le relèvement de l'onde rapide.

MATTHEIS, sur 32 anémiques de type pernicieux ou secondaire, note :

— l'écrasement de l'onde P dans toutes les dérivations (76 % des cas) ;

— l'abaissement de l'onde T dans 2 dérivations au moins (43 %) ;

— une prépondérance gauche (46 %).

MISSKE et OTTO ont recherché uniquement les signes électriques

traduisant l'insuffisance coronarienne d'origine anémique ; ils observent :

- le décalage net de ST dans 4 cas d'anémie intense ;
- la grande variabilité de l'onde T, tantôt aplatie, tantôt élevée, sans parallélisme avec l'intensité de l'anémie.
- que même les anémies les plus graves ne montrent pas obligatoirement des signes d'insuffisance coronarienne, ni de déformations électrocardiographiques remarquables.

Ils en concluent que « les quelques altérations qu'ils ont relevées, par leur aspect isolé, ne peuvent être sans imprudence considérées comme le tableau de l'insuffisance coronarienne anémique ».

BLOCH, dans une étude clinique récente, constate par contre, dans plus de 50 % des cas, des troubles électriques dont il isole « l'électrocardiogramme positif » ; ce tableau représente :

- soit une variation de potentiel ne dépassant pas 0,7 millivolt au niveau de l'onde rapide ;
- soit un abaissement des segments intermédiaires au-dessous de l'axe iso-électrique dans 2 dérivations au moins ;
- soit une amplitude de l'onde T inférieure à 0,1 millivolt dans les 3 dérivations classiques ou en dérivations IV ;
- soit plusieurs de ces anomalies à la fois.

1° *Amplitude de l'onde rapide.* — L'abaissement de cette onde au cours des anémies chroniques paraît constituer une altération fréquente ; nous la considérons comme un signe important du retentissement de l'anémie sur le myocarde mais elle n'est jamais très prononcée et n'apparaît qu'à partir d'une forte déglobulisation dont elle suit les poussées évolutives ; sa régression accompagne la guérison de l'anémie.

2° *Décalage du segment ST.* — Une telle altération d'origine anémique eût permis de rapprocher sur le terrain pathogénique les troubles myocardiques de l'anémie et ceux qui relèvent de l'insuffisance nutritive par altérations coronariennes ; les faits se montrent opposés, du moins dans la majorité des cas, à cette conception et comme de nombreux auteurs le reconnaissent sur la foi de statistiques importantes, une telle altération survient exceptionnellement au cours des anémies chroniques.

La sévérité de l'anémie ne semble jouer qu'un rôle inconstant et une déglobulisation extrême peut évoluer jusqu'à la mort sans

que le décalage du segment ST apparaisse même en période terminale (HOCHREIN et MATTHES ; ZIMMERMANN ; MISSKE et OTTO). Nous pensons que la rapidité d'évolution de l'anémie constitue par contre un facteur favorisant l'apparition de cette altération électrocardiographique ; nous en exposons un exemple dans l'observation IV concernant une femme jeune chez laquelle les lésions coronariennes latentes ne sont pas à envisager.

3^o *Onde T.* — Les modifications anémiques de cette onde ont attiré l'attention des cliniciens, tantôt par une inversion (MISSKE et OTTO ; HOCHREIN et MATTHES), tantôt par un écrasement (SERF, LEWIS, BLOCH, MATTHEIS).

Nous considérons comme l'observation IV en forme l'exemple, l'écrasement de l'onde T comme la modification la plus caractéristique sinon la plus fréquente dans l'atteinte anémique du cœur.

4^o *Altérations organiques et latentes du myocarde.* — Nous avons souligné l'énorme difficulté rencontrée par les cliniciens soucieux de prouver l'origine anémique de déformations importantes du type coronarien et imputables sans ambiguïté à la déglobulisation : les recherches dans ce sens ont été, dans la majorité des cas, négatives mais ont montré le rôle adjuvant de l'anémie dans la traduction électrocardiographique des lésions organiques du myocarde jusque-là latentes. Leur apparition soudaine ou leur présence constitue cependant un élément non négligeable dans le diagnostic et surtout le pronostic des anémies chroniques.

L'épreuve d'effort, moins dangereuse que l'épreuve de l'anoxémie provoquée, que proposent les travaux de DIETRICH et SCHWEIGK dans le diagnostic des lésions coronariennes, présente l'intérêt de provoquer l'apparition des signes de l'insuffisance myocardique tels qu'un galop éphémère ou des altérations électrocardiographiques, signalés exclusivement à cette occasion.

VI. — TROUBLES FONCTIONNELS

1^o La dyspnée d'effort est d'observation courante chez les anémiques et forme le retentissement direct de la région sanguine contre lequel agit une hématoxe pulmonaire plus active ; sa seule apparition n'évoque pas la défaillance myocardique. Toutefois ces deux causes peuvent évoluer de pair et l'insuffisance cardiaque

accentue parfois jusqu'à l'œdème pulmonaire aigu les phénomènes dyspnéiques, comme le montre l'observation de BOUCHUT, FROMENT, GIRARD et MASSON.

2° Les palpitations sont fréquentes et trop banales pour étayer à elles seules un diagnostic d'insuffisance cardiaque : elles ne prennent de valeur qu'en association avec un signe objectif tel qu'un galop éphémère ou une altération électrocardiographique.

3° Les cardialgies atypiques, fugaces sans relation avec l'effort, ont été souvent notées au cours des anémies chroniques (BLOCH) ; tantôt peu bruyantes, tantôt approchant de près les couleurs angineuses, elles doivent dans tous les cas attirer l'attention et faire rechercher les signes objectifs de l'insuffisance cardiaque.

4° *L'angine de poitrine.* — HERRICK et NUZUM, en 1918, furent les premiers à relever quelques cas d'anémie dans une importante statistique d'angines de poitrine. De nombreux cliniciens ont suivi cet exemple et cherché à prouver la relation de cause à effet reliant l'anémie pernicieuse à l'angor pectoris ; mais cette association perdait bien souvent sa valeur démonstrative en raison des causes d'erreur que constituent les altérations organiques latentes du cœur.

C'est ainsi que COOMBS, dans 8 cas d'angor chez les anémiques, trouve des lésions scléreuses et athéromateuses capables d'expliquer les phénomènes cardialgiques. Il en fut ainsi dans la plupart des publications (CABOT, WILLIUS et GIFFIN, HOCHREIN et MATTHES, LEVINE, KEEFER et RESNIK) où l'angine de poitrine survenait souvent chez des anémiques âgés dont les vérifications nécropsiques étaient absentes ou insuffisantes, ou encore montraient des altérations organiques.

De plus, il ne semble pas que les auteurs aient montré des exigences suffisantes pour identifier sans ambiguïté le syndrome angineux : dans maintes observations, les traits essentiels en demeurent imprécis et le doute s'impose avec de simples algies cardiothoraciques, si bien que DIETRICH et SCHWEIGK n'admettent pas que l'angor puisse survenir en dehors d'une atteinte des coronaires ou du myocarde ; que ZIMMERMAN, se limitant aux formes typiques d'angine de poitrine, conclut que si celle-ci apparaît, le système coronarien n'est pas fonctionnellement intact et se trouve momentanément sous l'emprise vasoconstrictive du vague provoquant une ischémie momentanée du myocarde.

PICKERING et WAYNE font apparaître facilement chez des ané-

miques les douleurs angineuses par une épreuve d'effort. BLOCH publie une forte proportion de cardialgies (19,3 % et même 12 % dans le cas d'anémie pernicieuse).

LIAN et MARCHANDISE terminent leurs travaux par cette conclusion : « Le plus souvent, l'anémie n'est qu'une circonstance favorisante de l'angine de poitrine, le malade ayant en général une altération des coronaires, de l'aorte, ou une dilatation cardiaque qu'il est habituel de constater dans des angors organiques. Exceptionnellement l'anémie, par ischémie qualitative, est le seul agent étiologique ».

La proportion d'angor survenant dans les anémies chroniques graves se montre à la vérité très restreinte : pour WILLIUS et GIFFIN, LIAN et MARCHANDISE, respectivement de 2,7 et 1,2 % des cas.

Mais en écartant de la liste des anémies chroniques les observations où sont intervenues une ou plusieurs hémorragies, *facteur important* que le chapitre suivant mettra en valeur, cette proportion serait encore moindre et la discordance des différentes statistiques y trouve probablement son origine.

De plus, l'influence de l'âge est prédominante, fait que remarque ZIMMERMAN et que souligne SIRIGNANO :

2 % pour les anémiques de moins de 45 ans ;

10 % au-dessus de cet âge.

Ces chiffres démontrent de façon éloquente la participation des altérations séniles latentes de l'appareil cardiovasculaire ; plus encore que l'apparition du décalage de l'intervalle ST dont nous avons vu la rareté quand la déglobulisation est seule en cause, l'angine de poitrine se montre dans les formes chroniques des anémies d'un caractère tout à fait exceptionnel.

VII. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Depuis HAYEM, de nombreux auteurs, et à leur suite l'école lyonnaise avec BOUCHUT et FROMENT, ont fortement insisté dans leurs travaux sur l'hypertrophie du muscle cardiaque, associée souvent à un certain degré de dilatation, et prenant un « aspect tigré » caractéristique.

Les autopsies montrent ainsi, tantôt une augmentation de poids du cœur de 24 à 64 % de sa valeur normale (WALFREN), tantôt un poids de 600 grammes (ELLIOT), tantôt des statistiques donnent

un poids moyen de 300 à 350 grammes (REID, GOLDSTEIN et BOAS, WILLIUS et GIFFIN, CABOT et RICHARDSON), ou de 500 grammes (SCHAUMANN).

Ces chiffres sont, on le voit, très variables, et bien souvent les auteurs n'ont trouvé que des cœurs de volume et de poids normaux, dont la consistance était molle et la teinte particulièrement pâle.

L'augmentation pondérale importante est, à la vérité, exceptionnelle, et BONNET, exposant dans sa thèse la conception de l'École Lyonnaise, conclut « qu'il ne semble pas que les hypertrophies observées dans les anémies pernicieuses soient habituellement bien considérables, et qu'à un degré léger l'hypertrophie paraît être fréquente au cours d'anémie pernicieuse grave, évoluant depuis longtemps ». L'hypertrophie cardiaque de 400 à 500 grammes paraît beaucoup plus rare, et ne semble pas excéder 8 à 10 % dans de telles anémies ; le chiffre le plus élevé a été de 710 grammes (CABOT et RICHARDSON).

Si dans quelques cas, l'augmentation des parois ventriculaires est bien constatée, certaines statistiques montrent aussi que la dilatation des cavités, surtout gauches, a été assez fréquemment observée à l'autopsie des anémiques.

Plusieurs auteurs ont décrit au niveau du cœur « un aspect tigré » :

BIERMER avait remarqué la teinte jaunâtre du muscle cardiaque et la considérait comme une dégénérescence grasseuse.

D'après REID, sur 11 cas d'anémie pernicieuse, 9 présentaient des caractères macroscopiques et microscopiques normaux ; dans 2 seulement, il relevait une hyperplasie conjonctive et des lésions parenchymateuses.

WILLIUS et GIFFIN se bornent à constater un aspect grasseux du cœur.

REICHEL décrit sur deux cœurs dilatés des altérations vacuolaires dans l'un et dans l'autre des lésions de dégénérescence grasseuse avec des zones de myomalacie, mais il ne fait pas mention de l'état des coronaires.

SCHERF y voit une véritable dégénérescence grasseuse qui ne serait, au cours des anémies pernicieuses, qu'une altération secondaire.

BONNET, dans ce que les auteurs appellent « l'aspect tigré » du cœur, estime qu'il s'agit d'une surcharge grasseuse importante,

avec dépôts sous-péricardiques et d'infiltration en coulées dans les espaces conjonctifs du myocarde ; l'histologie démontre l'absence de toute lésion inflammatoire.

Une autre altération a été signalée récemment à côté de cette modification graisseuse du cœur : des foyers de nécrose disséminés à l'intérieur du myocarde, que BÜCKNER considère comme des séquelles d'insuffisance coronarienne aiguë au cours de l'anémie ; fait que OPITZ a publié dans 7 cas de syndrome anémique dont 4 anémies chroniques, et qu'il faut rapprocher d'une observation antérieure de RASNOWSKI, ayant trait à une anémie hémorragique, qui a provoqué de petites hémorragies intra-myocardiques avec troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.

Toutes ces altérations superficielles et graisseuses, ou profondes et disséminées, constituent des faits rares au cours des anémies, où il est habituel de trouver un cœur de poids normal, dont les parois musculaires sont pâles et de consistance flasque. Ce sont d'ailleurs les seules constatations que nous ayons pu faire.

VIII. — OBSERVATIONS CLINIQUES

Nos observations vont illustrer cette conception clinique de l'atteinte cardiaque au cours des anémies chroniques.

La plupart d'entre elles ont été recueillies à l'Hôpital Tenon, dans le Service de M. le Docteur MARCHAL.

OBSERVATION I

M^{me} G..., âgée de 54 ans.

Le premier trouble apparent a été une dyspnée d'effort, à la suite de la ménopause, survenue il y a 4 ans. A partir de novembre 1933 apparaît une décoloration progressive des téguments et des muqueuses.

Les examens de sang, pratiqués le 1^{er} juin 1934, dénotent une anémie pernicieuse hypochrôme, à forme plastique, avec déglobulisation considérable (90.0000 globules rouges par millimètre cube) et valeur globulaire très abaissée (0,50).

Les dosages de la sérine et de la globuline montrent leur diminution importante et la modification de leur rapport :

Albumines totales	62 gr. 75
Sérine	45 gr. 25
Globuline	17 gr. 50
Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$	2,58

L'auscultation décelé un souffle systolique, mésocardiaque, variable avec les positions et avec la respiration, souffle manifestement anémique, ainsi qu'un rythme de galop présystolique, léger mais indiscutable, dans la région apexienne. Tension artérielle : 116.

3 traitements sont aussitôt mis en œuvre : transfusion sanguine de 300 grammes ; ingestion de protoxalate de fer (3 grammes) et de 250 grammes de foie de veau par jour.

Sous l'influence de cette thérapeutique, les globules rouges et le taux de l'hémoglobine augmentent rapidement. En moins de 15 jours, le bruit de galop disparaît, alors que la numération globulaire indique 1.420.000 hématies par millimètre cube.

Le 12 juillet, à l'occasion d'un érysipèle très grave, la série rouge s'effondre de nouveau (900.000 hématies par millimètre cube, avec valeur globulaire de 0,6), en même temps que reparait le rythme de galop.

Nous pratiquons une immuno-transfusion de 200 grammes et au bout de quelques jours, dès l'abaissement de la fièvre, nous reprenons le traitement hépatique et ferrique.

En très peu de temps, le nombre des globules rouges remonte à 2.190.000, avec valeur globulaire de 0,8 ; le rythme de galop s'efface. Puis l'amélioration engage la malade qui se croit guérie, à abandonner tout traitement.

Le syndrome anémique subit une rechute rapide.

Le 30 janvier 1935, la déglobulisation est considérable (685.000 hématies par millimètre cube, avec valeur globulaire de 0,7) ; le rythme de galop s'est installé de nouveau.

L'électrocardiogramme montre un aplatissement de l'onde rapide en dérivation I, et une inversion de l'onde T dans les trois dérivations (Fig. 1).

Nous pratiquons d'urgence une transfusion sanguine de 300 grammes et reprenons le traitement combiné du protoxalate de fer à hautes doses et du foie de veau.

Le nombre des globules rouges augmente progressivement, précédant d'une huitaine de jours la reprise du taux de l'hémoglobine. Le bruit de galop, éphémère, disparaît à nouveau durant la première semaine, alors que nous comptons seulement 1.040.000 hématies par millimètre cube et une valeur globulaire de 0,5.

Depuis avril à novembre 1935, alternent les cures de foie de veau et de fer. L'état général reste satisfaisant. L'examen de sang indique 3.700.000 hématies par millimètre cube et une valeur globulaire égale à 1. La protidémie est alors normale ; les dosages du 7 novembre 1935 indiquent :

Albumines totales	87 gr. 50
Sérine	63 gr. 90
Globuline	23 gr. 60
Rapport $\frac{S}{G}$	2,7

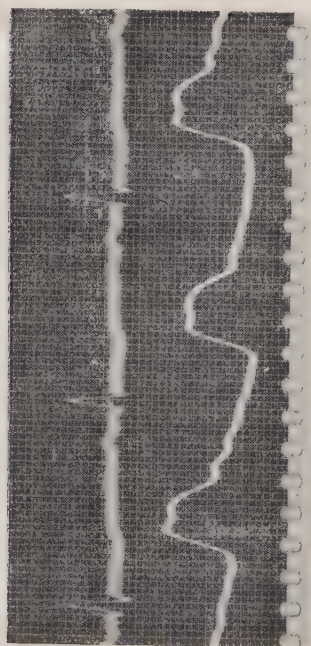
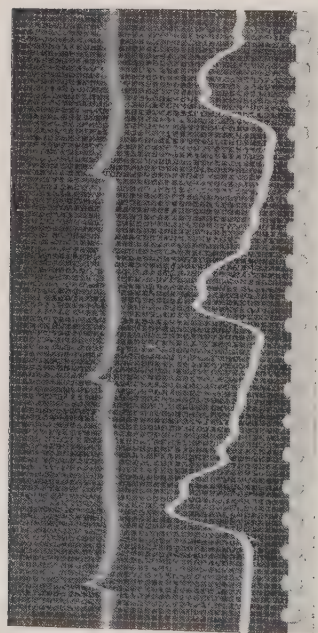


Fig. 1. — Observation I. — Mme Ga...; 31 janvier 1935.
Ecrasement et empâtement de QRS ; écrasement et inversion de T ; dérivation I (à droite), dérivation II (à gauche).

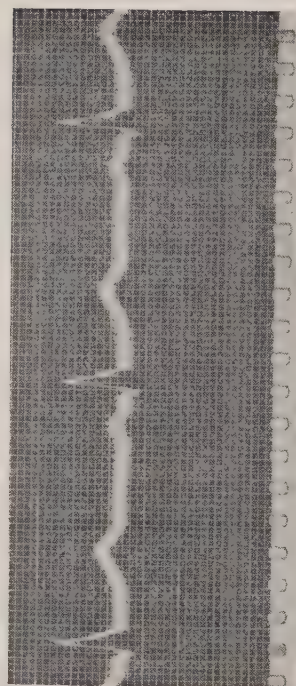
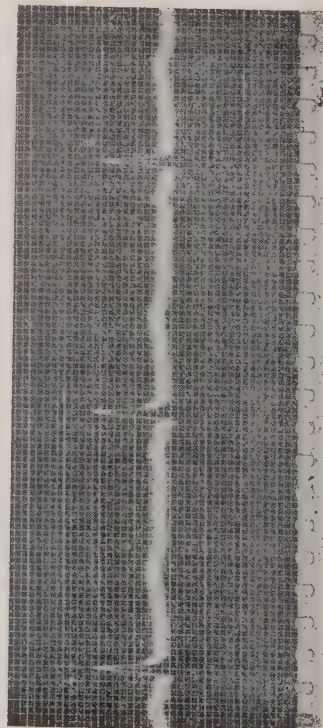


Fig. 2. — Mme Ga...; 7 novembre 1935.
Dérivation I (droite) ; dérivation II, onde T redevenue nettement positive ; relèvement de l'amplitude de QRS, avec petit crochet sur la branche descendante de R.

Il persiste donc une anémie globulaire assez légère, isochrôme, contrastant avec la coloration vive du teint et des muqueuses. Le rythme de galop a disparu définitivement.

Un dernier électrocardiogramme montre la disparition des troubles électriques inscrits 8 mois auparavant, en pleine poussée de déglobulisation : R a retrouvé son amplitude normale, et l'onde T est redevenue positive (Fig. 2).

Ainsi, l'intérêt de ce cas se résume dans le parallélisme des poussées de déglobulisation et de l'insuffisance cardiaque transitoire signalée par le bruit de galop. A trois reprises, le nombre des globules rouges s'est abaissé au-dessous de un million par millimètre cube, et c'est au cours de ces 3 périodes bien distinctes que nous avons perçu le rythme de galop éphémère, effacé en quelques jours au début de la réascension de la série rouge.

Il est intéressant de noter, au cours de cette anémie pernicieuse et hypochrome, les altérations qualitatives du plasma (hyposérinémie, hypoglobulinémie).

Enfin, la docilité de cette insuffisance cardiaque à des médications étiologiques doit être soulignée : la digitale et le strophantus ont été inutiles.

OBSERVATION II

Le deuxième cas a trait à **une** aleucie hémorragique.

M^{lle} P..., âgée de 29 ans.

Leucémie myéloïde, dont le début apparent remontait à janvier 1934. Spélénomégalie considérable. 150.000 leucocytes, par millimètre cube, avec proportion importante de myélocytes.

Du 18 septembre au 3 octobre 1934, la malade a été soumise à la téléroentgentherapie totale en dehors de tout contrôle sanguin et le rythme des séances n'a pas été suffisamment espacé.

Nous examinons la malade pour la première fois au début de novembre 1934, alors qu'une leucopénie marque le début d'une aleucie hémorragique. Ce syndrome intriqué à la leucémie myéloïde est retardé dans son évolution grâce à des transfusions répétées. Il aboutit à la mort en 7 mois.

Dans les dernières semaines, la déglobulisation atteint 1 million d'hématies par millimètre cube, puis s'amende notablement sous l'effet des transfusions : les globules rouges oscillent entre 1 million et 2.500.000 par millimètre cube. C'est pendant cette période que nous observons un bruit de galop intermittent, ainsi que des altérations électrocardiographiques.

Electrocardiogramme (29 avril 1935) : en dérivation I, déformation

de l'onde rapide ; en dérivation II, disparition de l'onde T, qui est inversée en dérivation III.

Autopsie (10 mai 1935) : aspect normal des cavités cardiaques, du myocarde et des gros vaisseaux.

Dans ce cas, l'insuffisance fonctionnelle du myocarde a été déterminée par l'anémie isochrome accompagnant l'aleucie hémorragique et nous estimons qu'elle a joué un rôle non négligeable dans l'évolution.

OBSERVATION III

Il s'agit également d'une aleucémie hémorragique post-radiothérapique.

M^{me} M..., âgée de 45 ans.

Cancer du sein avec métastases vertébrales.

La chute des éléments figurés du sang atteint en quelques jours les valeurs suivantes (5 novembre 1935) : globules rouges : 2.630.000, avec valeur globulaire égale à 1 ; globules blancs : 600, avec polynucléaires réduits à 4 % ; hémotoblastes : 40.000 par millimètre cube.

L'électrocardiogramme, pris le même jour, indique un isodiphasisme de QR avec inversion de T en troisième dérivation.

OBSERVATION IV

M^{lle} C..., 19 ans.

Il s'agit d'une jeune femme ayant travaillé depuis 3 ans dans une fabrique d'imperméables et présentant depuis son enfance une tendance aux hémorragies prolongées.

Le début apparent remonte à mai 1937, marqué par une perte de sang importante après avulsion dentaire.

Elle présente, à ce moment, un syndrome d'anémie intense avec fièvre, asthénie, et dans le sang : 619.000 globules rouges, avec granulopénie : 1200 leucocytes.

4 transfusions ont précédé son entrée à l'Hôpital Tenon (12 juin 1937). Elle présente le même syndrome anémique avec température entre 38° et 40° :

- anémie plastique de 720.000 globules rouges et 10 % d'hémoglobine ;
- leucopénie à 2.200 globules blancs, de formule à peu près normale ;
- plaquette : 200.000 .

Malgré l'hépatothérapie et les transfusions l'anémie reste intense et pendant son court passage dans le service, nous avons constaté au niveau du cœur :

- pouls régulier à 140,
- rythme de galop présystolique,

— sur l'électrocardiogramme, un rythme sinusal, une onde R de voltage diminué dans les trois dérivations ; un écrasement complet de l'onde T, en dérivation II ; en dérivation I¹L, un décalage inférieur de l'espace ST, avec aspect curviligne.

OBSERVATION V

M. O..., âgé de 59 ans..

Cet homme se plaint d'une douleur rétrosternale, à type de brûlure, intense, mais sans angoisse, survenant à l'occasion de tout effort assez importante, tel que la marche ou la montée d'un escalier. Ce temps d'arrêt auquel il est contraint suffit à faire disparaître cette douleur. C'est ainsi que « cette claudication intermittente » due à la douleur précordiale l'arrêtait depuis cinq ans environ dans ses promenades quotidiennes, tous les 100 mètres ou au bout de quelques dizaines de marches.

Depuis le début de ses cardialgies, il a consulté plusieurs médecins qui n'ont su lui procurer aucun soulagement.

A l'époque de sa consultation dans le service de M. le Professeur LAUBRY, ses crises douloureuses étaient devenues plus fréquentes et plus intenses. C'est alors qu'une numération globulaire montre une anémie notable, plastique, avec 1.980.000 globules rouges, un taux d'hémoglobine de 56 % et une valeur globulaire de 1,64.

L'examen du cœur montre :

- des extrasystoles,
- un rythme de galop présystolique.

L'électrocardiogramme révèle, en plus de l'extrasystolie, un écrasement de l'onde T dans les trois dérivations.

A l'examen radiologique, le cœur se montre normal, l'aorte sinueuse, de type sénile.

Un traitement anti-anémique, immédiatement institué, a facilement raison de l'anémie en même temps qu'il arrête définitivement les crises angineuses, dont l'étiologie se trouve ainsi prouvée.

Cette observation a le mérite de montrer comment une crise angineuse, ne s'améliorant pas par les médications habituelles, a pu être vaincue indéniablement par le traitement anti-anémique, qui en réalisait la thérapeutique étiologique, en même temps que le rythme de galop a disparu.

Les faits démontrent que le spasme n'était pas en cause, mais que des lésions organiques latentes, intéressant le système coronaire, se manifestaient à l'occasion d'un travail musculaire et aussi, comme l'évolution l'a montré, à la faveur de la déglobulisation, par le tableau douloureux de l'angor.

CHAPITRE III

PARTICULARITÉS CLINIQUES DES TROUBLES CARDIAQUES AU COURS DES ANÉMIES POST-HÉMORRAGIQUES

L'anémie aiguë réalise un tableau clinique différent de celui de l'anémie chronique progressive et mérite une étude particulière.

Cette distinction n'a pas été jusqu'alors envisagée par les cliniciens qui groupaient sous le même toit la déglobulisation chronique et celle plus ou moins importante qui fait suite à une hémorragie grave.

L'évolution généralement favorable de ces anémies secondaires a contribué à sous-estimer sa répercussion myocardique, laquelle pourtant se révèle avec netteté dans certains cas sur les tracés électrocardiographiques et même par le tableau impressionnant de l'angine de poitrine, accident cardiaque dont nous venons de souligner l'extrême rareté au cours des anémies chroniques.

Nous porterons intérêt non pas tant aux troubles circulatoires immédiats qui suivent une perte sanguine importante, que MM. GOSSET, TZANK et CHARRIER par des travaux expérimentaux ont mis en évidence et dont MM. LAUBRY et TZANK ont souligné l'importance dans la pathologie cardiovasculaire, mais surtout à l'atteinte myocardique placée sous la dépendance de l'anémie secondaire.

I. — L'ANGINE DE POITRINE

Nous avons vu combien il est difficile de rapporter sans restriction l'angor à la déglobulisation des anémies chroniques : les cliniciens n'en ont pu dégager d'observations suffisamment probantes ;

il n'en est plus de même au cours des formes aiguës, post-hémorragiques.

En 1925, GALLAVARDIN publiait 2 observations d'angine de poitrine survenant après l'effort et nettement dépendante d'hémorragies hémorroïdaires.

LIAN en a publié plusieurs cas avec MARCHANDISE et FACQUET, suivis par une observation de BOUCHUT, FROMENT, GIRARD et JEUNE, malheureusement privée d'étude électrocardiographique.

Dans un cas décrit par ASCHENBRENNER, 3 jours après une forte hématése chez un homme de 55 ans, apparaît une angine de poitrine avec déformations caractéristiques des tracés électriques alors que le taux de l'hémoglobine est de 70 % et le nombre des globules rouges de 3.600.000, c'est-à-dire au cours d'une anémie secondaire légère.

ELLIOT décrit dans l'évolution d'une anémie chronique pernicieuse une angine de poitrine faisant suite à des épistaxis à répétition chez un malade de 55 ans, sans hypertension ni altérations organiques du cœur.

Cette observation a le mérite de montrer, dans le déclenchement de l'accès angineux, d'une part l'incapacité d'une anémie chronique, et d'autre part son rôle favorisant sans lequel une épistaxis même prolongée aurait été sans histoire.

Si l'angor se montre nettement liée à l'anémie secondaire post-hémorragique, celle-ci n'en constitue cependant qu'une manifestation rare.

II. — ALTÉRATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES

Les observations sont rares qui mettent en valeur au cours de la réparation des anémies secondaires post-hémorragiques des altérations électrocardiographiques ; celles qui ont été publiées jusqu'à maintenant ont servi, et à tort, d'argument aux auteurs qui les ont placées sur le même plan que les anémies pernicieuses ; leur rareté s'explique par l'absence habituelle des manifestations cardialgiques capables d'attirer sur le cœur l'attention du clinicien, placé devant une anémie aiguë dont la réparation globulaire est la règle en peu de temps.

Dans l'anémie post-hémorragique, l'apparition des troubles électriques qui dépendent surtout de l'importance de la soustraction sanguine ne s'accompagne pas obligatoirement de crise angineuse,

et, à l'opposé des anémies chroniques, c'est surtout au niveau de l'intervalle ST que l'insuffisance nutritive qui en résulte, marquera son empreinte sous forme d'un décalage plus ou moins accentué. L'association possible de cette déformation et de l'angor n'est pas par elle-même la raison de notre intérêt qui porte plutôt sur *la netteté avec laquelle elle suit une perte sanguine abondante*, alors que le taux de l'hémoglobine et le chiffre globulaire se montrent *peu atteints*.

Dans le cas d'ASCHENBRENER, les troubles électrocardiographiques, accompagnant une angine de poitrine 3 jours après une hématomèse abondante, à un moment où le taux de l'hémoglobine est de 70 % et le chiffre globulaire de 3.600.000, forment le tableau suivant :

- un décalage du segment ST, en dérivations II et III ;
- une inversion de l'onde T en dérivations II et III, et un écrasement de cette onde en dérivation I.

Par injection de 500 centimètres cubes de sérum physiologique, l'onde T retrouve une valeur positive en dérivations II et III, sans modification sensible du décalage : ce n'est qu'à la suite d'une transfusion sanguine que l'électrocardiogramme redevient normal, alors que le taux de l'hémoglobine s'est relevé de 70 à 77 %. Il a fallu l'apparition d'une pneumonie, la semaine suivante, pour rompre l'équilibre nutritif du myocarde et faire apparaître à nouveau, lors d'une tachycardie à 140, le décalage de ST et l'inversion de l'onde T en dérivations II et III.

Il faut souligner dans l'évolution de cette anémie secondaire l'heureux effet de la transfusion sanguine sur le décalage de l'intervalle ST sur lequel l'injection de sérum s'est montrée sans influence et le rôle défavorable pour la nutrition myocardique d'une tachycardie importante.

La remarquable observation de FLAUM et JAGIC trouve ici une place de choix : une hématomèse abondante, provoquée par un ulcus gastrique, entraîne chez un malade de 23 ans une anémie secondaire grave qui se répare en 5 semaines sans phénomènes cardiaques, mais accompagnée de troubles électrocardiographiques qui rétrocedent progressivement et complètement.

Les auteurs ont d'abord constaté un abaissement discret de l'onde rapide, une onde T négative avec décalage net du segment ST en dérivations II et III.

Les semaines suivantes et pour un taux d'hémoglobine de 44 % :

— l'onde rapide se relève définitivement,
— l'onde T devient diphasique en dérivation II, puis positive,
— le décalage de ST disparaît en dérivations II et III ; après une rechute légère où le taux de l'hémoglobine baisse à 41 %, l'onde T devient diphasique et ST se décale légèrement en dérivation III. Après 5 semaines, l'électrocardiogramme reprend une forme normale.

Cette observation démontre éloquemment la réversibilité des signes électriques et le retentissement myocardique particulier des lésions sanguines propres aux formes anémiques post-hémorragiques.

OBSERVATION VI

Ce cas met en valeur le déficit circulatoire complet à la suite immédiate d'une perte sanguine massive ; l'insuffisance si prononcée de la circulation de retour que la transfusion sanguine n'a pu entraîner qu'une amélioration éphémère.



Immédiatement avant la transfusion : écrasement de l'onde rapide, abaissement des ondes P et T.



Immédiatement après la transfusion : relèvement du voltage des ondes P, R, et T.

Fig. 3. — Observation VI. Mr. Mo... ; dérivation I.

M. M..., âgé de 30 ans.

Le syndrome de Bantý dont est atteint de malade semble remonter à l'enfance : dès l'âge de 7 ans, la splénomégalie aurait été reconnue. Des hémátémèses abondantes et répétées surviennent à partir du 21 décembre

1933 et nécessitent une transfusion sanguine de 300 grammes, 3 jours de suite. Le nombre des globules rouges, tombé à un million par millimètres cubes, se relève lentement, atteint 3.520.000 en 2 mois et 4.000.000 au bout du troisième mois. Puis il oscille entre 4 millions et 5.700.000 avec un bon état général ; la seule anomalie sanguine consiste en une leucopénie persistante. La splénomégalie ne subit pas de modification : la rate mesure 22 sur 11 centimètres et atteint la ligne ombilicale.

Le 17 août 1935, nouvelle hématomèse massive qui saigne le malade à blanc ; tension artérielle effondrée : 6,5-3. Nous pratiquons d'urgence une transfusion de 400 grammes qui n'améliore que très passagèrement l'état général et le malade meurt peu de temps après.

Electrocardiogramme : immédiatement avant la transfusion, l'onde rapide présente un voltage écrasé, les ondes P et T sont peu apparentes. Immédiatement après la transfusion, l'onde rapide se relève notablement et les ondes P et T prennent une amplitude presque normale. (Fig. 3).

Autopsie : grosse rate de 875 grammes. Cœur d'aspect entièrement normal.

Examens histologiques : rate scléreuse, du type de fibro-adénie. Myocarde ventriculaire : aucune lésion intersticielle, ni lésion des fibres cardiaques.

IV. — GRAVITÉ PARTICULIÈRE DE L'ANÉMIE POST-HÉMORRAGIQUE

Cette étude montre que non seulement des troubles graves comme l'angor pectoris, comme le décalage de l'intervalle ST, doivent être sans ambiguïté rattachés à l'anémie secondaire post-hémorragique, mais que les autres signes d'insuffisance myocardique, telle que l'augmentation de l'ombre cardiaque par dilatation des cavités, relativement rare au cours des anémies chroniques, peuvent aussi prendre une grande valeur : l'observation remarquable de BALL décrit chez une malade anémiée par des hémorragies provoquées par un fibrome utérin une augmentation de 2 centimètres du diamètre transversal du cœur, laquelle a regressé rapidement après hystérectomie ; le rythme de galop semble dans les formes post-hémorragiques un signe clinique beaucoup moins fréquent que dans les formes chroniques.

Ces faits démontrent qu'après une perte sanguine l'atteinte myocardique n'a pas besoin d'une déglobulisation importante qu'il serait vain et dangereux d'attendre pour effectuer un examen minutieux du cœur et poser l'indication thérapeutique qui s'y rapporte.

CHAPITRE IV

MODIFICATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES AU COURS DES ANÉMIES EXPÉRIMENTALES

I. — INTÉRÊT ET BUT DE NOTRE MÉTHODE EXPÉRIMENTALE

De nombreux travaux expérimentaux se sont proposé d'étudier le comportement du cœur dans les anémies par des méthodes indirectes dont nous allons étudier la valeur.

Les premières recherches physiopathologiques se sont attachées à l'appréciation clinique au cours d'anémies graves de l'augmentation du débit cardiaque, au moyen de résultats numériques comparatifs (STARLING, PLESCH, FAHR et RONZONE, DAUTREBANDE).

Sur l'animal, une expérimentation orientée dans ce sens est irréalisable, en raison des modifications physiques du sang anémique, telle que la diminution de la viscosité (FAHR et RONZONE) dont on conçoit l'importance dans la composition des résistances périphériques circulatoires.

Afin de préciser le mécanisme de l'hypertrophie cardiaque constatée au cours de certaines anémies pernicieuses, plusieurs expérimentateurs ont eu recours aux injections répétées de substances hémolytiques chargées de provoquer chez la souris une anémie expérimentale par désintégration globulaire (CAMUS et GLEY, LUMIÈRE et GRANGÉ, LUDKE et SCHULLER) : l'augmentation pondérale du cœur s'observe nettement en moins d'une dizaine de jours, mais peut trouver son origine dans une action toxique, comme c'est le fait de beaucoup d'autres substances chimiques, dont la toxicité ne s'accompagne pas d'hémolyse.

Par action d'une anémie obtenue par saignées successives certains auteurs ne purent jamais obtenir sur le chien la moindre hypertrophie cardiaque (LUDKE et SCHULLER, BLUMENTHAL et MORAWITZ).

L'électrocardiographie, méthode moderne féconde d'investigation cardiaque, est vite apparue aux expérimentateurs d'un emploi bien adapté à l'étude du comportement du cœur soumis à des conditions physiopathologiques analogues à celles des anémies humaines, mais différemment réalisées sur l'animal :

1^o La plupart des auteurs, afin d'obtenir un trouble fonctionnel équivalent à une déglobulisation extrême, ont réalisé une anoxémie d'origine respiratoire.

a) L'asphyxie par obstruction trachéale (ROAF et SCHERINGTON, MATHISON) : cette méthode n'a donné que des résultats dont la complexité physiopathologique et la brutalité rendaient très délicate l'interprétation.

b) La raréfaction atmosphérique au moyen de caisses à dépression amène de gros avantages pour l'étude des phénomènes anoxémiques et de leur progression, aussi bien chez l'homme (KATZ et HAMBURGER, TIGGES) que sur l'animal (GREENE et GILBERT, LAUBRY, WALSER et DEGLAUDE ; CLUZET, PIÉRY, PONTUS et MILHAUD). Cette méthode réalise bien une anoxémie progressive, mais provoque des désordres pulmonaires et circulatoires dus à la diminution rapide de la pression atmosphérique.

c) MM. BINET, STRUMZA et ORDONEZ ont placé leur étude à l'abri de cette source d'erreur, en perfectionnant cette méthode : l'air inhalé conservait une pression constante et de valeur normale pour l'animal, mais sa composition en oxygène et en azote permettait d'atteindre peu à peu une anoxémie extrême.

Ces méthodes, réalisant la carence du sang en oxygène, ont l'avantage de n'exiger aucun désordre anatomique, mais ne permettent nullement de mettre en valeur l'intervention ou l'action du plasma dans le rôle nutritif du sang au niveau du cœur : elles ne s'adressent qu'à l'équivalent fonctionnel d'une déglobulisation extrême.

2^o Certains expérimentateurs, pour atteindre « l'anoxémie du myocarde », ont préféré, dans le cycle métabolique de l'oxygène, attaquer directement sa phase globulaire :

a) Par saignée simple (RADNAÏ), au moyen d'une canule fournissant un écoulement sanguin qui devait être assez rapide pour éviter la coagulation et assez lent pour en mieux suivre la traduction électrocardiographique.

M. MARCHAL a très justement fait à cette méthode le reproche de l'intervention importante du déficit circulatoire qui accom-

pagne une soustraction sanguine abondante (GOSSET, TZANCK et CHARRIER) ; elle réalise en effet des conditions physiopathologiques très différentes de celles des anémies chroniques, et des phénomènes asphyxiques dus au ralentissement de l'irrigation myocardique viennent troubler le tableau électrocardiographique que RADNAÏ attribue entièrement, et à tort, à la seule privation globulaire. Cette cause d'erreur est d'autant plus manifeste que cet auteur expérimente sur la lapin, qui possède par unité de poids corporel une masse sanguine des plus réduites (Ch. RICHET, BRODIN et SAINT-GIRONS).

b) Sur une anémie expérimentale modérée (60 %), réalisée soit par saignée simple, soit par saignée réparée par une injection de sérum physiologique, PASCHKIS étudie les effets pharmacodynamiques de l'adrénaline, dans le but de « renforcer le besoin d'oxygène », en augmentant la pression artérielle et le travail cardiaque, et de faire apparaître ainsi une anoxémie passagère. Cette méthode n'a apporté que des résultats discordants, difficiles à analyser en raison des conditions physiopathologiques complexes qu'elle réalise et qu'il est difficile de préciser.

c) Sur une préparation cœur-poumons, KOUNTZ et HAMMOUDA ont étudié le comportement électrocardiographique du myocarde perfusé avec du sang de qualité variable : tantôt surchargé en anhydride carbonique, tantôt contenant soit du cyanure de potassium pour réaliser une déglobulisation fonctionnelle, soit de l'extrait hypophysaire afin d'obtenir une vasoconstriction des artères coronaires, tantôt chargé en anhydride carbonique et en déchets de métabolisme cellulaire et privé d'oxygène ; les auteurs ont ensuite cherché à obtenir des altérations électrocardiographiques semblables par l'écrasement incomplet de certaines branches coronaires.

Nous reprochons à cette méthode le jeu d'une action pharmacodynamique dans la réalisation de l'anoxémie, la difficulté pratique d'obtenir un sang « asphyxique » ; nous lui reconnaissons cependant le mérite d'avoir cherché à isoler le rôle de l'asphyxie dans les troubles myocardiques d'origine sanguine.

3° L'étude clinique des anémies a montré la complexité d'action nutritive du sang qui ne se limite pas à une anoxémie directement liée à la déglobulisation et oblige l'expérimentation à une analyse plus complète de la valeur fonctionnelle du sang dans la nutrition du myocarde afin d'en déterminer les facteurs et d'établir

leur responsabilité respective dans l'insuffisance nutritive du cœur.

Notre méthode se divisera en 5 groupes expérimentaux réalisés sur le chien :

1° La saignée simple, massive.

2° La saignée abondante comblée par une injection massive de sérum de RINGER-LOCKE, réparation supprimant le déficit circulatoire et entraînant la dilution des hématies et du plasma résiduels.

3° La saignée abondante, réparée par une injection de plasma provenant d'une soustraction sanguine antérieure ; ce type expérimental réalise une anémie uniquement globulaire, puisqu'une grande partie des hématies de réserve a été utilisée pour la réparation de la première saignée.

4° La saignée abondante réparée par du sang pur citraté.

5° Les soustractions sanguines minimales, répétées et réparées immédiatement par une même quantité de liquide de RINGER-LOCKE, entraînent une anémie globulaire et plasmatique à l'abri de toute perturbation circulatoire et réalisent une carence nutritive extrême, progressive et insidieuse.

II. — TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

L'anémie a été réalisée sur des chiens de 8 à 15 kilogrammes, anesthésiés par injection intraveineuses de Chloralosane. L'hémorragie artérielle est régularisée à l'aide d'un trocart muni d'un robinet, au niveau de l'artère fémorale ou de la carotide primitive ; le sang tombe dans une éprouvette graduée contenant un produit anticoagulant (citrate de soude ou fluorure de potassium). Une veine fémorale vient s'aboucher par l'intermédiaire d'une canule veineuse à une seringue destinée aux injections intraveineuses pendant l'expérience. Préalablement une injection de 10 à 15 centigrammes de Novarsénobenzol est pratiquée en vue d'éviter les coagulations au niveau des canules, quand le sang y séjourne.

L'électrocardiogramme est pris dans une dérivation standard (électrode rouge à la racine de la patte gauche, électrode verte à la base de l'hémithorax droit), seule dérivation utile chez le chien donnant un aspect électrique comparable à celui de l'homme et permettant une étude facile, non seulement des troubles du rythme mais surtout de la morphologie des complexes.

Nous avons pratiqué la respiration artificielle, afin d'éviter l'arrêt respiratoire qui précède généralement la mort du cœur (GREENE et GILBERT) et d'empêcher ainsi la précipitation des événements anoxémiques par suppression de l'hématose pulmonaire.

III. — EXPOSÉ DES EXPÉRIENCES

PREMIER GROUPE D'EXPÉRIENCES. LA SAIGNÉE SIMPLE

Expérience n° 1. — Chien de 10 kilogrammes ; anesthésie par le Chloralosane (10 centigrammes par kilogramme).

Après une saignée de 100 centimètres cubes : accentuation de l'onde P, légère accélération du rythme.

Après saignée de 300 centimètres cubes : même aspect du tracé.

Après saignée de 450 centimètres cubes : l'onde P revient à la normale, la tachycardie persiste.

Après des saignées de 600, 700 centimètres cubes, même aspect du tracé.

Après une saignée de 850 centimètres cubes : l'onde T devient plus haute, l'onde P a repris son aspect initial, le voltage de l'onde R est légèrement diminué.

Après une saignée de 1000 centimètres cubes : même aspect du tracé.

Et, lorsque la saignée atteint 1100 centimètres cubes, apparaissent d'extrasystoles modales terminales.

La figure 4 montre 3 aspects de ces différentes phases.

Expérience n° 2. — Chien de 13 kilogrammes ; Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme ; injection préalable de Novar-sénobenzol.

Après saignée de 300 centimètres cubes : tachycardie simple.

Après saignée de 500 centimètres cubes : T se superpose en partie avec le P suivant qui est accentué.

Après saignée de 700 centimètres cubes : P s'élève encore.

Après saignée de 900 centimètres cubes : P et T diminuent et deviennent pointus.

Après saignée de 1100 centimètres cubes : décalage de l'espace ST, abaissement et crochetage de QRS.

Après saignée de 1150 centimètres cubes : le décalage de ST s'accroît.

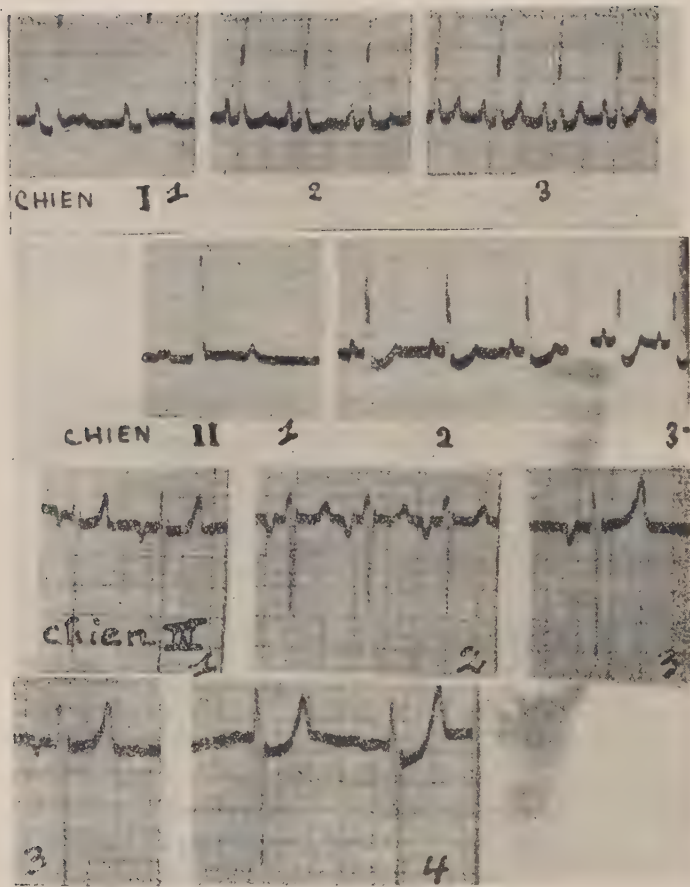


Fig. 4

a) Chien I :

I, électrocardiogramme avant saignée ; 2, après saignée de 300 cm³ ; 3, après saignée de 850 cm³.

b) Chien II :

I, électrocardiogramme avant saignée ; 2, après saignée de 1.100 cm³ ; après saignée de 1.150 cm³.

c) Chien III :

I, électrocardiogramme avant saignée ; 2, après saignée de 200 cm³ ; 3, après saignée de 300 cm³. ; 4, après de saignée 600 cm³.

Après saignée de 1250 centimètres cubes : bas voltage de QRS. Quelques minutes après : mort de l'animal.

La figure 4 montre trois aspects de ces différentes phases.

Expérience n° 3. — Chien de 8 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

Saignées successives de 50 centimètres cubes.

L'électrocardiogramme de début montre un P et une onde R négatifs.

Après une saignée de 200 centimètres cubes : tachycardie, empiètement de R qui est diminué en même temps que T.

Après saignée de 300 centimètres cubes : le rythme se ralentit, en même temps que R augmente légèrement, que T s'accroît considérablement au dépens de ST qui ne présente pas de décalage.

Après saignée de 600 centimètres cubes : T augmente encore et un décalage inférieur de ST se produit, précédant de peu les extrasystoles ventriculaires et la mort de l'animal.

La figure 4 permet de suivre les principales altérations du tracé.

DEUXIÈME GROUPE D'EXPÉRIENCES

Saignées suivies de l'injection d'une quantité égale de liquide de RINGER-LOCKE tiède. La quantité de sang retiré et de sérum injecté est variable suivant les cas : soit massive, en une seule fois, soit plus ou moins fractionnée. Un tracé électrique est enregistré après chaque saignée ou injection.

Expérience n° 4. — Chien de grande taille : 14 kilogrammes. Chloralosane 10 centigrammes par kilogramme. L'injection de sérum, massive, n'est faite qu'après une saignée globale de 750 centimètres cubes.

Injection anticoagulante préalable de 15 centigrammes de novarsénobenzol.

Après saignée de 200 centimètres cubes : simple accélération du rythme.

Après saignée de 350 centimètres cubes : accentuation de l'onde P qui prend un aspect pointu.

Après saignée de 500 centimètres cubes : P diminue, l'onde T s'élève.

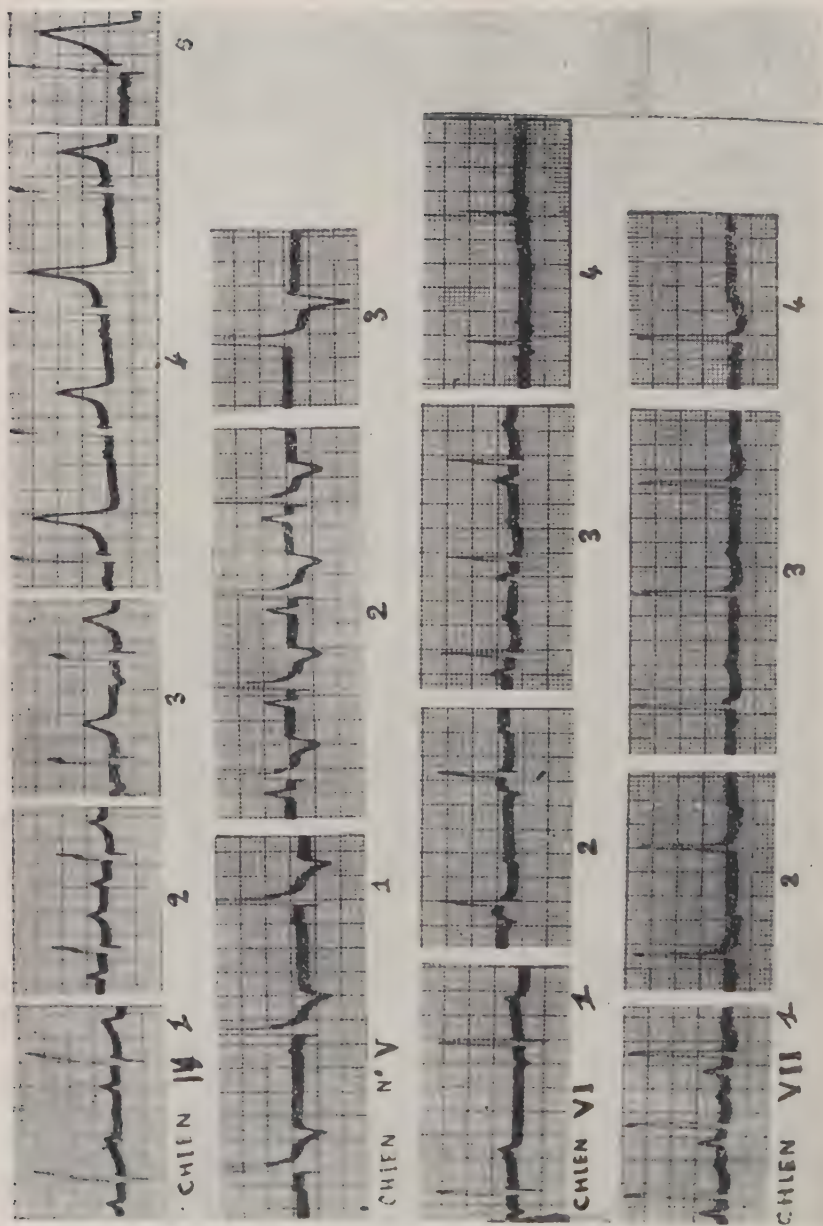


FIG. 5

Chien IV : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 350 cm³ ; 3, après saignée de 750 cm³ ; 4 et 5, au cours de l'injection massive de sérum minéral ; en 4, alternance très marquée de l'onde T en association avec un décalage discret du segment ST. — Chien V : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 400 cm³ ; 3, après saignée de 1.200 cm³, extrasystole terminale. — Chien VI : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 500 cm³ ; 3, après saignée réparée de 850 cm³. — Chien VII : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée réparée de 600 cm³ ; 3, après saignée réparée de 900 cm³ ; 4, après saignée réparée de 1.200 cm³.

Après saignée de 650 centimètres cubes : crochetage de l'onde P, l'onde T s'exagère encore.

Après saignée de 750 centimètres cubes : la tachycardie persiste, l'onde P est inversée, le voltage de QRS diminué, l'onde T accentuée.

On injecte alors 750 centimètres cubes de sérum tiède et l'on observe les modifications suivantes : l'onde P est très aplatie, le voltage de QRS augmenté, en même temps que le rythme se ralentit et que l'onde T devient encore plus grande et aiguë au dépens de ST qui se trouve décalé. La mort de l'animal survient, après une alternance très marquée de l'onde T et un stade de rythme extrasystolique bigéminé.

Sur la figure 5 on peut suivre les différentes phases de cette expérience.

Expérience n° 5. — Chien de 8 kgr. 500. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

On pratique des saignées successives de 200 centimètres cubes, suivies chacune de l'injection d'une égale quantité de liquide de RINGER-LOCKE tiède.

Avant la saignée, l'électrocardiogramme montre l'existence d'un T négatif.

Après 2 saignées de 200 centimètres cubes : accélération du rythme, accentuation de l'onde P, modification légère de l'onde T toujours négative, moins profonde et moins pointue, avec un léger décalage inférieur de ST.

Après saignées de 600, de 800, 1200 centimètres cubes, la tachycardie persiste sans modifications notables du tracé ; puis surviennent des extrasystoles nodales et la mort de l'animal.

Après saignée de 400 centimètres cubes, le taux de l'hémoglobine est tombé à 50 % et après saignée de 1400 centimètres cubes, il est réduit à 5 %.

La figure 4 permet de suivre les différentes phases de cette expérience.

Expérience n° 6. — Chien de petite taille : 6 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

Saignées successives de 100 centimètres cubes, suivies d'une injection de sérum dans la veine fémorale. Sur l'électrocardiogramme avant toute saignée, l'onde P est négative.

Après 3 saignées de 100 centimètres cubes : accélération du rythme, aplatissement de l'onde T, modifications variables de l'onde P, qui se montre positive après l'injection de sérum, négative après la saignée.

Après saignée de 600 centimètres cubes (taux d'hémoglobine à 20 %) : décalage inférieur de ST, T diphasique.

Après saignée de 850 centimètres cubes : le décalage de ST persiste avec aspect curviligne, l'onde T devient positive.

Après une dernière injection de sérum, l'onde P est faiblement positive, ST est raccourci sans décalage appréciable, T aplati. Le voltage de QRS a déchu lentement jusqu'à la fin de l'expérience.

La figure 5 montre les modifications de la courbe électrique.

Expérience n° 7. — Chien de 10 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

Saignées répétées et peu abondantes (50 centimètres cubes), suivies chacune de l'injection immédiate intraveineuse d'une même quantité de liquide de RINGER-LOCKE tiède.

Pas de modifications notables de la courbe électrique, sauf une légère accélération jusqu'à une saignée de 600 centimètres cubes à partir de laquelle on note : l'aplatissement complet de l'onde P, l'inversion de l'onde T, avec décalage de l'espace ST.

A partir de 900 centimètres cubes, crochetage de la base de QRS, aspect curviligne et décalé de l'espace ST, T positif.

Après une saignée de 1200 centimètres cubes : onde P diphasique, décalage plus accentué de ST ; mort de l'animal.

La figure 5 permet de suivre les différentes altérations du tracé.

Expérience n° 8. — Chien de 6 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

On pratique de petites saignées répétées de 50 centimètres cubes, suivies de l'injection immédiate d'une quantité égale de liquide de RINGER-LOCKE tiède.

L'électrocardiogramme avant la saignée montre l'existence d'un crochetage de la base de QRS, avec T négatif, et très léger décalage de ST vers le bas.

Après saignée de 200 centimètres cubes : P s'inverse, l'onde T devient diphasique. On fait alors une pause de 20 minutes, et l'électrocardiogramme, sans nouvelles saignées et sans nouvelles réinjections de sérum, a repris son aspect primitif.

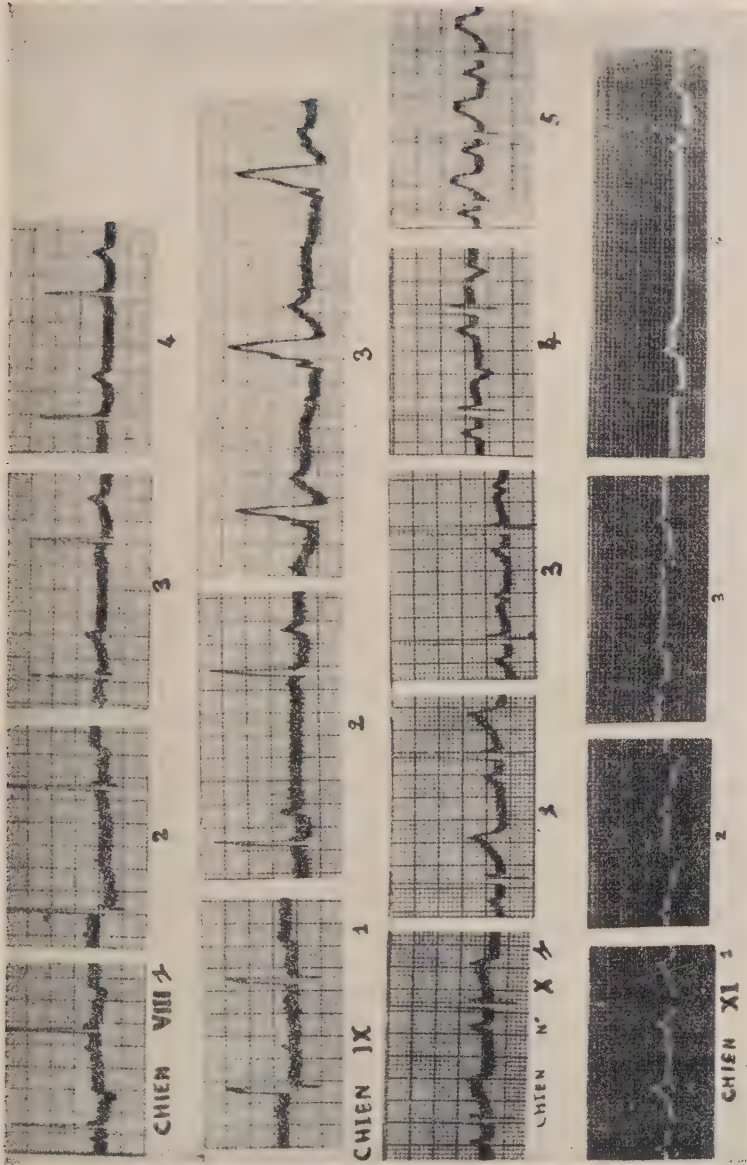


Fig. 6

Chien VIII : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée réparée de 300 cm³ ; 3, après saignée réparée de 600 cm³ ; 4, après saignée réparée de 800 cm³. — Chien IX : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée réparée de 400 cm³ ; 3, après saignée réparée de 800 cm³, début de la fibrillation myocardique. — Chien X : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 50 cm³ ; 3, après saignée réparée de 200 cm³ ; 4, après saignée réparée de 250 cm³ ; 5, après saignée réparée de 600 cm³. — Chien XI : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 300 cm³ ; 3, après saignée réparée de 800 cm³ ; 4, après saignée réparée de 1.500 cm³.

On continue les saignées : après 100 nouveaux centimètres cubes, T s'inverse à nouveau.

Une deuxième pause de vingt minutes fait régresser partiellement les altérations : T est aplati, le décalage de ST à peine notable.

Après saignée de 600 centimètres cubes : l'onde T devient franchement inversée et l'espace ST légèrement curviligne.

Après saignée de 800 centimètres cubes, l'aspect curviligne est accentué et l'onde rapide légèrement diminuée.

La figure 6 permet de suivre les différentes altérations de l'électrocardiogramme.

Expérience n° 9. — Chien de 7 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

On pratique des saignées successives de 200 centimètres cubes, suivies d'injections d'une quantité égale de liquide de RINGER-LOCKE.

Après saignée de 400 centimètres cubes : décalage de l'espace ST, accentuation de l'onde T, ralentissement du rythme.

Pas de modifications notables jusqu'à 800 centimètres cubes où apparaissent un élargissement condésirable de la base de QRS, avec large crochetage, un décalage inférieur de ST avec accentuation de T : aspect terminal qui précède de peu la fibrillation ventriculaire.

La figure 6 permet de suivre les différentes phases de l'expérience.

Expérience n° 10. — Chien de 6 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

Petites saignées successives de 50 centimètres cubes. Chaque saignée suivie d'une injection de liquide de RINGER-LOCKE d'égale volume.

Dès la première saignée de 50 centimètres cubes : accentuation notable de l'onde T.

Après saignée de 200 centimètres cubes : l'onde T devient diphasique, très déformée.

Après saignée de 250 centimètres cubes : T devient franchement négatif, avec aspect curviligne en dôme de l'espace ST. Cet aspect persiste jusqu'à 400 centimètres cubes ; à ce moment l'onde P s'accroît.

Après une saignée de 600 centimètres cubes, l'aspect de T change totalement pour prendre l'aspect de T en dôme, large et arrondi à son sommet, en même temps qu'une légère tachycardie persiste. Des extrasystoles terminales annoncent la mort de l'animal quelques instants après.

La figure 6 permet de suivre les différentes phases de cette expérience.

Expérience n° 11. — Chien de 7 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

L'électrocardiogramme est enregistré avec l'appareil à corde. Les saignées sont pratiquées à la carotide de 100 en 100 centimètres cubes, suivies chacune d'une injection en quantité égale de sérum de RINGER-LOCKE.

Au cours des premières saignées, on voit l'onde T s'aplatir progressivement, pour devenir franchement négative à partir de 300 centimètres cubes, et l'espace devient nettement décalé vers le bas.

Après saignée de 800 centimètres cubes, et jusqu'à 1400 centimètres cubes, on voit l'onde T redevenir positive avec espace ST rectiligne, mais nettement décalé vers le bas. Crochetage de QRS.

A partir de 1400 centimètres cubes, bradycardie sinusale très accentuée. L'aspect du complexe ventriculaire reste le même et l'animal succombe par arrêt du cœur sans modifications nouvelles du tracé.

La figure 6 montre ces différentes altérations de la courbe électrique.

Expérience n° 12. — Chien de 8 kilogrammes. Chloralosane : 15 centigrammes par kilogramme. Respiration artificielle.

On pratique des saignées de 150 centimètres cubes avec injection, après chaque saignée, de 150 centimètres cubes de liquide de RINGER-LOCKE tiède.

Après saignée de 450 centimètres cubes, décalage inférieur de l'espace ST, discret et curviligne.

Après saignée de 900 centimètres cubes : le tracé électrocardiographique montre un aspect sensiblement normal avec un très léger décalage de ST. Cette phase a été précédée d'assez nombreuses extrasystoles ventriculaires.

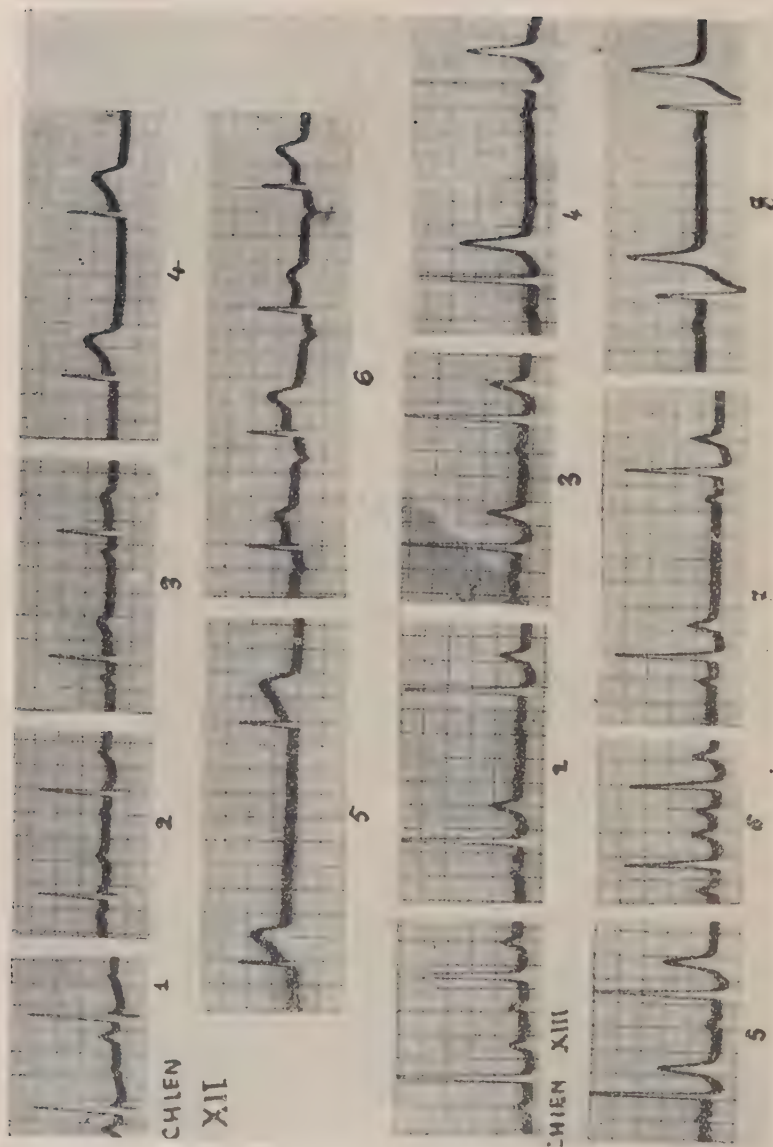


FIG. 7

Chien XII : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée réparée de 150 cm³ ; 3, après saignée réparée de 900 cm³ ; 4, après saignée réparée de 1,000 cm³ ; 5, bradycardie sinusale ; 6, alternance isolée de l'onde T. —
 Chien XIII : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée réparée de 1,000 cm³ ; 3, après saignée réparée de 1,600 cm³ ; 4, après saignée réparée de 2,000 cm³ ; 5, onde T hypertrophique ; 6, après saignée réparée de 2,200 cm³ ; 7, diminution simultané de l'onde T hypertrophique et de l'onde R ; 8, quelques instants après.

Après saignée de 950 centimètres cubes, accentuation considérable du volume de l'onde T, avec décalage supérieur de ST.

Après saignée de 1000 centimètres cubes : aplatissement considérable de l'onde P qui est à peine visible, bas voltage de QRS qui diminuera jusqu'à la fin de l'expérience, accentuation considérable de l'onde T, accompagnée de bradycardie sinusale très marquée. Quelques minutes après, sans nouvelle saignée, on enregistre une accélération du rythme avec inversion de l'onde P, accentuation du décalage supérieur de ST avec alternance nette ; suivent des extrasystoles et la fibrillation ventriculaire terminale.

La figure 7 montre ces altérations électriques.

Expérience n° 13. — Chien de 15 kilogrammes. Chloralosane : 15 centigrammes par kilogramme. Respiration artificielle.

On pratique des saignées successives de 200 centimètres cubes, et à chaque fois une injection de 200 centimètres cubes de liquide de RINGER-LOCKE, en employant d'abord ce sérum pur puis adrénaliné, à la température de 38°.

Avant saignée de 1000 centimètres cubes : on ne note pas de modifications électrocardiographiques importantes. Le rythme, qui s'est d'abord accéléré est devenu plus lent. A ce moment l'espace ST devient un peu curviligne, l'onde T plus accentuée qu'au début ; l'onde P s'abaisse. On emploie alors en injection le sérum adrénaliné jusqu'à la saignée 2000 centimètres cubes.

Après saignée de 1600 centimètres cubes : on note une légère accélération du rythme et l'accentuation de l'onde T qui prend un aspect aigu.

Après saignée de 2000 centimètres cubes, l'onde T devient très aiguë et très haute.

Après saignée de 2200 centimètres cubes, accélération du rythme, accentuation de l'onde P, abaissement très notable de l'onde T.

Après saignée de 2400 centimètres cubes, bradycardie, pas de modifications notables de la courbe électrique sur l'aspect précédent. Quelques minutes après, sans nouvelle saignée, l'électrocardiogramme s'altère considérablement : aplatissement de l'onde P, bas voltage de QRS, avec onde S profonde, onde T très haute et aiguë incorporant l'espace ST très décalé. Cet aspect précède de peu les extrasystoles terminales.

La figure 7 montre les différentes phases de cette expérience.

TROISIÈME GROUPE D'EXPÉRIENCES

Saignée globale suivie de la réinjection massive du sang citraté.

Expérience n° 14. — Chien de 10 kilogrammes. Chloralosane : 12 centigrammes par kilogramme. Respiration artificielle.

Le sang est recueilli dans une coupelle contenant 30 centimètres cubes de citrate de soude à 10 %. La réinjection du sang est faite très lentement, mais se montre très mal supportée et suivie rapidement de fibrillation ventriculaire.

Après saignée de 200 centimètres cubes, on note une tachycardie très accentuée, l'onde P venant se confondre avec l'onde T du complexe ventriculaire précédent.

Après saignée de 500 puis de 700 centimètres cubes, le rythme se ralentit, les ondes P et T sont accentuées, avec décalage de ST et l'onde rapide diminuée de hauteur.

Après réinjection de 50 centimètres cubes de sang citraté, déformation considérable du complexe ventriculaire avec T inversé et profond, ST curviligne et décalé en même temps que l'onde rapide a repris un voltage normal ; l'onde P est devenue négative.

Après réinjection à deux reprises de 50 centimètres cubes de sang citraté, crise de tachycardie ventriculaire mortelle.

La figure 8 montre les différentes phases de l'expérience.

Expérience n° 15. — Chien de 5 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme. Respiration artificielle.

Après saignée de 300 centimètres cubes, tachycardie, accentuation de l'onde P, très bas voltage de QRS, qui est croché ; accentuation de l'onde T.

Après saignée de 500 centimètres cubes, l'onde P prend un aspect diphasique, avec raccourcissement de PR, effondrement de QRS, décalage supérieur de ST avec onde T ample et pointue.

On pratique alors la réinjection très lente de sang citraté : le décalage supérieur de ST persiste d'abord et l'onde T s'accroît considérablement en même temps que l'onde rapide augmente de hauteur.

A la fin de la réinjection du sang citraté l'onde P a repris un aspect normal, QRS présente sa hauteur primitive, le décalage de



Fig. 8

Chien XIV : I, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 200 cm³ ; 3, après saignée de 500 cm³ ; 4 et 5, après réinjection du sang citraté. — Chien XV : I, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 300 cm³ ; 3, 4 et 5, au cours et à la fin de la réinjection très lente de sang citraté. — Chien XVI : I, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 150 cm³ ; 3, 4, 5, 6, 7, au cours de la réinjection très lente de sang citraté.

ST a disparu tandis que l'onde T s'est considérablement amplifiée. Extrasystoles ventriculaires et mort de l'animal.

La figure 8 montre ces différentes altérations électriques.

Expérience n° 16. — Chien de 5 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

On saigne progressivement l'animal jusqu'à 150 centimètres cubes. On note alors : l'accentuation considérable de l'onde P, l'abaissement du voltage de QRS, pas de modifications notables de l'espace ST et de T.

On pratique alors la réinjection très lente du sang citraté. Celle-ci déclanche : une bradycardie, l'altération très nette de P qui devient négatif, l'élévation du voltage de QRS la modification de T qui devient dyphasique avec ST curviligne.

Dans les minutes suivantes la bradycardie s'accroît ; l'onde P devient positive, puis négative, l'onde T négative est très profonde avec un espace largement décalé vers le bas. Cette altération est suivie d'une dissociation auriculo-ventriculaire complète puis la dissociation persistant, le complexe ventriculaire change considérablement, montrant la disparition du décalage de ST et la réapparition d'une onde T positive et très ample. Le voltage de l'onde rapide a repris progressivement sa hauteur primitive.

La figure 8 permet de suivre ces différentes modifications électriques.

QUATRIÈME TYPE D'EXPÉRIENCES

Saignée suivie de réinjection de plasma fluoruré.

Expérience n° 17. — Chien de 8 kilogrammes. Chloralosane : 10 centigrammes par kilogramme.

Saignée de 400 centimètres cubes recueillie dans un ballon stérile sur un gramme de fluorure de potassium. L'ensemble est mis à la glacière pendant 3 jours et l'on recueille par décantation 250 centimètres cubes de plasma.

Après une nouvelle saignée, on note l'accélération du rythme qui reste sinusal.

Après saignée de 300 centimètres cubes, l'onde P diminue, le voltage de QRS s'abaisse avec crochetage, T est accentué avec léger décalage inférieur de ST.

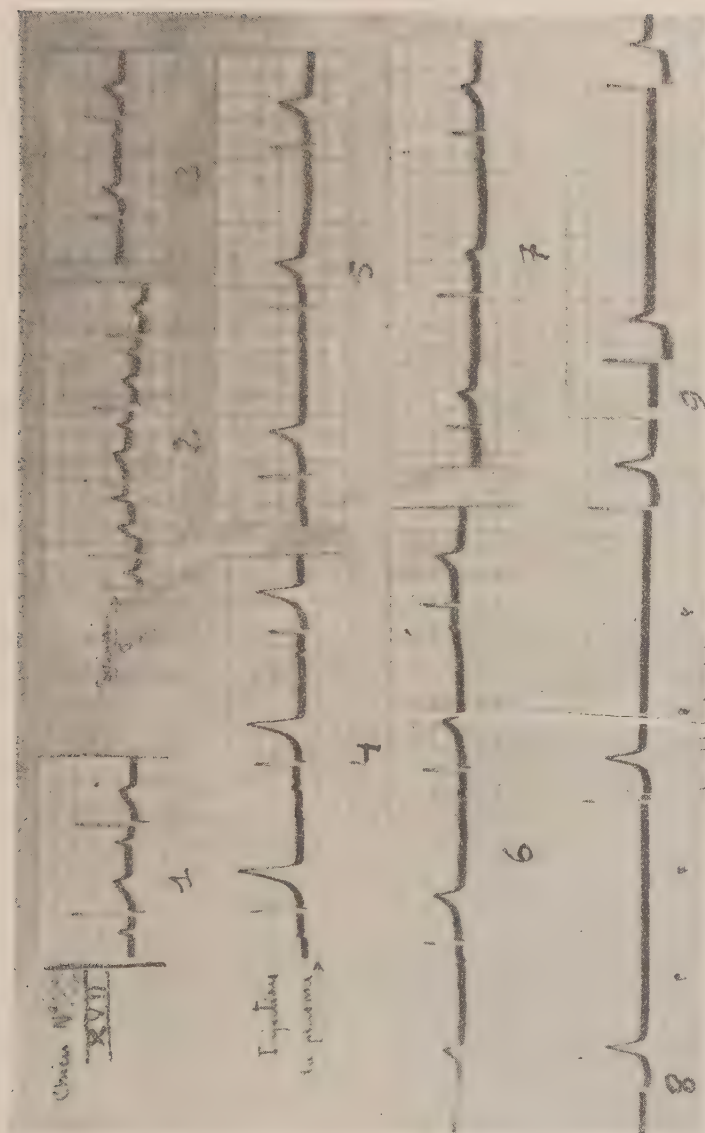


FIG. 9

Chien XVII : 1, électrocardiogramme initial ; 2, après saignée de 300 cm³ ; 4, 5, 6, 7, 8, 9, au cours de l'injection très lente de plasma fluoré ; en 6 et 7, alternance de l'onde T et de l'onde R.

L'injection lente du plasma, par 50 centimètres cubes, est suivie :

D'une bradycardie sinusale, de la disparition du décalage de ST et surtout de l'accentuation très marquée de l'onde T qui prend un aspect aigu. Puis T diminue progressivement, la bradycardie sinusale persiste. On note une alternance passagère de T et de QRS. Au bout de quelques minutes, dissociation complète, décalage inférieur de ST, très léger d'abord, puis plus marqué. L'onde T peu augmentée de volume garde une forme aiguë et l'onde rapide, après une amélioration passagère présente, à nouveau une hauteur diminuée. Mort de l'animal.

La figure 9 permet de suivre les différentes phases de cette expérience.

IV. — CONDITIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES DES ANÉMIES EXPÉRIMENTALES

MM. Ch. RICHET fils, BRODIN et SAINT-GIRONS ont établi, par des recherches nombreuses et précises, la quantité de sang total que possède un chien, au moyen de saignées suivies d'un lavage cardiovasculaire. Grâce à la formule qui en est déduite, ces auteurs ont déterminé les lésions sanguines globulaire et plasmatique qu'entraîne la saignée simple ou la saignée remplacée par du sérum physiologique.

Ces recherches systématiques, effectuées pour l'étude de la répercussion physiopathologique des hémorragies abondantes, et les travaux plus récents de MM. GOSSET, TZANCK et CHARRIER vont permettre d'établir approximativement la part des lésions globulaire et plasmatique dans les divers groupes expérimentaux que nous avons réalisés :

1^o La saignée abondante et prolongée atteint au maximum une diminution volumétrique sanguine de 90 % : il reste donc en fin d'expérience sur le trajet circulatoire 10 % de la masse du plasma de composition normale ; le nombre des globules rouges est également réduit à 10 % et le déficit circulatoire important qui accompagne une telle soustraction sanguine ne permet pas la mobilisation des hématies en réserve dans l'organisme : l'arrêt circulatoire peut dans les cas extrêmes être tel que les ventricules se contractent à vide (GOSSET, TZANCK et CHARRIER) ; la replétion diastolique, le débit systolique, l'irrigation cardiaque sont liés dans une

chute commune et le tissu myocardique vit au dépens des éléments sanguins arrêtés à son contact : à l'insuffisance nutritive totale, à la fois globulaire et plasmatique dans une participation respective de ces deux éléments impossible à préciser, s'ajoutent des conditions asphyxiques du myocarde d'autant plus importantes que l'irrigation coronaire se trouve plus ralentie.

2° La réparation de la saignée abondante par une injection massive de sérum physiologique rétablit la circulation générale, supprime les conditions asphyxiques locales du cœur et réalise une anémie surtout plasmatique, car l'élément globulaire bénéficie des hématies de réserve situées dans les organes et en particulier au niveau de la rate (BINET ; BARCROFT).

3° La discordance des réductions globulaire et plasmatique sera extrêmement défavorable à l'élément globulaire dans le cinquième type d'expérience où une injection massive de plasma pur, provenant d'une saignée antérieure ayant détruit les réserves en hématies, répare la deuxième soustraction sanguine en réalisant une anémie exclusivement globulaire en présence d'un plasma normal.

4° Les soustractions sanguines minimales, répétées et réparées immédiatement par une injection substitutive de liquide de RINGER-LOCKE permettent d'obtenir une anémie progressive, à l'abri de toute déficience circulatoire et des risques d'asphyxie qui s'y attachent, dont l'insidiosité atteint une carence nutritive extrême intéressant les deux éléments du sang avec légère prépondérance plasmatique, due à la mise en circulation de la majeure partie des réserves globulaires.

5° La réparation d'une saignée abondante par du sang pur citraté permettra le contrôle de la réparation nutritive du myocarde et fera ressortir des phénomènes satellites capables d'intervenir dans les tableaux électrocardiographiques précédents.

V. — CLASSIFICATION DES RÉSULTATS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES

Des expériences précédentes nous relevons les constatations suivantes :

1° Les *saignées simples* déterminent d'abord :

— constamment une accélération notable du rythme qui reste sinusal ;

- une accentuation des ondes P et T ;
- l'abaissement progressif du voltage de l'onde rapide, plus ou moins marqué ;
- un décalage de l'intervalle ST, qui prend un aspect curviligne ;
- le rythme régulier s'arrête dans certains cas sur ce tableau par des extrasystoles nodales isolées ;
- ou bien une deuxième éventualité terminale peut se produire :
 - une bradycardie sinusale fait suite à la tachycardie ;
 - le décalage de ST se forme et s'accroît rapidement ;
 - l'onde P revient à sa hauteur primitive ;
 - l'onde T s'élève considérablement et de plus en plus au dépens de l'intervalle ST ;
 - l'onde R se relève et dépasse sa hauteur initiale ;
 - des extrasystoles nodales marquent l'arrêt de l'activité régulière du cœur.

2° La saignée abondante suivie de l'injection massive de sérum physiologique permet d'observer les faits suivants :

d'abord la saignée détermine des déformations comparables aux précédentes et l'injection réparatrice est pratiquée avant l'apparition de la bradycardie terminale :

- le voltage de l'onde rapide se relève jusqu'à la fin de l'expérience, en une hauteur qui dépasse largement sa valeur primitive ;
- en même temps l'onde T s'hypertrophie considérablement en incorporant le segment ST dont le décalage s'accroît.

3° Au cours des petites saignées suivies de la réparation extemporanée de la masse circulante par une injection substitutive de sérum de RINGER-LOCKE, nous observons que :

- le rythme reste longtemps inchangé et se ralentit progressivement dans la seconde moitié de l'expérience ;
- au début de l'anémie, où le taux de l'hémoglobine passe de 60 à 30 % environ, l'onde P et l'onde T présentent des modifications particulièrement variables d'un tracé à l'autre, sous l'influence d'une pause expérimentale, d'une soustraction sanguine ou d'une injection intraveineuse : tantôt inversées, tantôt diphasiques ou normales avec accentuation en hauteur.

Dans le dernier tiers de l'anémie, l'onde P se présente constamment écrasée ainsi que l'onde T, qui prend sous un aspect pointu une amplitude verticale et horizontale très réduite.

L'onde rapide diminue progressivement de hauteur ; son écri-

sement constant se montre d'importance variable, pouvant être réduite de moitié en fin d'expérience.

L'effet du sérum adrénaliné (Expérience 13) s'est montré entièrement semblable à celui du sérum minéral simple sur les modifications du tracé électrique.

4° La *saignée abondante suivie de la réinjection du sang citraté fait observer* :

— d'abord des altérations liées à la saignée massive : tachycardie, onde rapide diminuée, ST décalé, l'onde T plus ou moins accentuée ; puis sous l'influence de l'injection de sang :

— la reprise de l'amplitude de l'onde rapide ;

— l'apparition ou l'accentuation notable du décalage de l'intervalle ST, qui régresse rapidement et peut disparaître entièrement ;

— l'hypertrophie de l'onde T, inversée ou non, apparaît immédiatement, et celle-ci par la suite revient à une hauteur normale ;

— le rythme ne se ralentit pas, sauf en période terminale où se produit une dissociation auriculo-ventriculaire complète ;

— un allongement notable et régressif de la durée de l'espace ST.

5° La *réparation d'une saignée abondante par une injection de plasma fluoruré* montre :

— la disparition du léger décalage de ST, apparu après la soustraction sanguine ;

— l'élévation en pointe, d'aspect hypertrophique, de l'onde T immédiatement après l'injection ; sa régression rapide suivie d'une alternance de l'onde T avec l'altération morphologique de l'onde R ;

— l'apparition tardive et terminale du décalage de l'intervalle ST, au niveau d'une dissociation auriculo-ventriculaire complète ; un allongement discret de l'intervalle ST.

CHAPITRE V

DISCUSSION DES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Les différents types d'expériences que nous avons choisis et dont nous venons d'exposer les conditions physiopathologiques et l'ensemble des résultats, sont destinés à servir de « réseau » capable de dissocier les facteurs qui composent le faisceau des souffrances nutritives du myocarde au cours des anémies, étudié sous « l'angle » électrocardiographique.

A. — IMPORTANCE DES CONDITIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES DANS L'ÉTUDE DE LA CARENCE NUTRITIVE

I. — ANÉMIE PROGRESSIVE ET INSIDIEUSE

L'anémie due aux petites saignées répétées et réparées par le sérum minéral conditionne, à l'abri de toute perturbation circulatoire, une insuffisance nutritive du myocarde particulièrement insidieuse qui dérive d'une double lésion globulaire et plasmatique ; cette insidiosité évite, du moins en période terminale, toute réaction de défense ou d'adaptation de la part de l'organisme.

Nous relevons dans la phase terminale de cette expérience plusieurs altérations constantes :

- la diminution ou le plus souvent l'écrasement de l'onde P ;
- l'onde T, pointue, petite, d'amplitudes verticale et horizontale réduites ;
- l'abaissement net et d'importance variable de l'amplitude de l'onde rapide ;
- un segment ST de durée non modifiée, qui tantôt présente un décalage rectiligne net, tantôt et beaucoup plus souvent un aspect curviligne en demi-cercle plus ou moins profond au-dessous de la ligne iso-électrique ;

— une bradycardie sinusale de plus en plus marquée, précédant sans transition la fibrillation ventriculaire.

II —. ANÉMIE SURAIGÛE PAR SAIGNÉE SIMPLE.

La saignée très abondante entraîne un arrêt de l'irrigation myocardique ; la brutalité de l'expérience est extrême, le cœur vit au dépens du sang arrêté à son contact et la rétention des déchets métaboliques complète le tableau d'asphyxie aiguë du cœur ; nous relevons dans ce cas (Expérience 15) :

- un écrasement total de l'onde rapide ;
- un décalage plus ou moins important, intéressant le segment intermédiaire RT ;
- une accentuation des ondes P et T, dont le voltage atteint ou dépasse celui de l'onde rapide ;
- une tachycardie importante.

Ces altérations électrocardiographiques représentent les plus profondes modifications que peut entraîner la carence nutritive du myocarde et démontrent l'importance des conditions physiopathologiques dans l'appréciation de la valeur relative de ces troubles électriques.

Retenons de la comparaison de ces tableaux électrocardiographiques la certitude que l'écrasement de l'onde rapide et la dénivellation de l'intervalle ST constituent la traduction la plus importante des troubles nutritifs du myocarde ; notion qui aidera, dans les pages suivantes, à la lumière des travaux antérieurs, la compréhension des modifications satellites qui intéressent les diverses parties du complexe électrique.

B. — RETENTISSEMENT ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE DE L'INTERVENTION DU SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF CARDIAQUE

L'examen des courbes électrocardiographiques relevées dans les divers groupes d'expériences montre que le comportement électrique du cœur vis-à-vis de la carence nutritive est nettement influencé par deux phénomènes satellites ; l'étude des conditions d'apparition de ceux-ci et de leurs effets particuliers permet de les identifier à une intervention neuro-végétative qui modifie diffé-

remment les diverses parties du complexe électrique et d'une façon plus frappante les ondes P et T.

I. — VARIABILITÉ MORPHOLOGIQUE DE L'ONDE P ET DE L'ONDE T

1^o *Conditions d'apparition.* — Au cours de la saignée simple, l'augmentation légère du voltage, ou accentuation, intéresse soit l'onde P ou l'onde T, soit les deux simultanément ; elle ne présente aucun rapport chronologique d'apparition avec l'écrasement de l'onde rapide ou le décalage de ST, survenant tantôt à la phase terminale (expérience I) tantôt plus marquée au début de la saignée, tantôt sans netteté ou notoirement absente (expériences II et IV).

Au cours des anémies progressives l'insidiosité de la carence nutritive permet de mieux situer l'apparition des modifications de ces ondes et de faire apparaître dans leur évolution une variabilité remarquable : ces deux ondes, surtout l'onde T, passent de l'accentuation à l'inversion franche, indifféremment, à une phase expérimentale précoce où l'insuffisance nutritive n'est jamais assez prononcée pour être signalée sur les tracés électriques et correspond au passage de 60 à 40 % dans le taux d'hémoglobine, alors que dans la période suivante l'écrasement de ces deux ondes est remarquable dans sa constance.

Nous avons noté, sous l'influence des soustractions sanguines et des injections de liquide de RINGER-LOCKE, une intensité alternante discrète dans l'accentuation de ces ondes ; de plus, il suffit d'une pause de vingt minutes de manipulation pour que l'aspect primitif se rétablisse.

En raison de leur précocité d'apparition, de leur variabilité sous la dépendance du traumatisme circulatoire que constituent saignées et injections intraveineuses, nous considérons à l'origine de telles modifications une action neuro-végétative et en particulier du système sympathique eu égard à la tachycardie qui les accompagne habituellement au cours des saignées ; il en est de même au cours des anémies progressives où l'accentuation du rythme ne se montre nettement apparente qu'après les premières soustractions sanguines.

A l'appui de cette interprétation, des travaux expérimentaux signalent, en dehors de toutes conditions anoxémiques, l'influence

du système neuro-végétatif sur la forme de l'onde T, par des intermédiaires multiples dont les plus significatifs sont les atteintes viscérales de l'abdomen (PERCY et HOWARD) des gros troncs vasculaires, excitations qui provoquent par voie réflexe une accentuation de l'onde T ; celle-ci, observée après vagotomie, ne se retrouve plus après section des filets sympathiques ; l'adrénaline et l'excitation directe de ces nerfs en amènent facilement l'apparition (HEWLETT ; WALAWSKI et RASOLT).

2° *Signes électrocardiographiques d'accompagnement.* — L'activité du système sympathique qui semble réservée à une carence nutritive commençante, se limite presque exclusivement aux variations de voltage des ondes P et T.

Nous relevons seulement à côté de ces modifications une diminution parfois nette de la durée de la conduction auriculo-ventriculaire (Expériences I, II et V, tracé 5) par rapport au tracé initial ; parfois cependant, l'espace PR reste inchangé (Expériences III et IV) ; il s'agit donc d'une modification fréquente mais inconstante.

II. — HYPERTROPHIE VERTICALE DE L'ONDE T

Cet aspect particulier de l'onde T, inversée ou non, se présente sous forme de clocher à sommet pointu dont le voltage peut atteindre plus de 10 fois sa valeur normale et dépasser celui de l'onde rapide (Expériences XI, tracé 4 ; XVII, tracé 4) ; c'est donc une modification morphologiquement plus importante qu'une forte accentuation de cette onde.

L'hypertrophie verticale de l'onde T fait partie d'un ensemble de modifications électrocardiographiques dont nous ferons plus loin l'étude détaillée et qui constitue un phénomène évolutif surajouté qui modifie d'une façon tout-à-fait caractéristique le tableau électrocardiographique.

1° *Conditions d'apparition.* — L'onde T hypertrophique se constitue rapidement,

— soit spontanément en période terminale d'une saignée, avec ralentissement contemporain du rythme (Expérience III) ;

— soit immédiatement, sous l'influence d'une injection liquidienne massive, de quelque nature qu'elle soit ;

— de façon exceptionnelle et seulement transitoire, dans la période terminale des anémies insidieuses et progressives (Expérience XIII).

Nous écartons de suite l'action toxique des liquides injectés, puisque son apparition peut se faire après saignée simple ; sa fréquence au cours des saignées abondantes ne peut faire penser à l'intervention d'une action toxique endogène en raison de son apparition transitoire au cours des formes progressives à l'abri du déficit circulatoire ; de plus, ce n'est d'ailleurs pas au plus fort de ce déficit qui trouble gravement l'irrigation cardiaque, mais après sa réparation par une injection liquidienne que survient immédiatement l'hypertrophie de l'onde T.

Son apparition terminale ne doit pas en faire une expression électrocardiographique de la carence nutritive du cœur, en raison de son absence habituelle dans les anémies progressives au niveau des dernières contractions voisines de la fibrillation ventriculaire.

Il s'agit donc d'un phénomène satellite de l'insuffisance nutritive du myocarde, pouvant apparaître soit spontanément, soit d'une façon plus constante, à la suite d'un choc circulatoire important. Le voltage de l'onde T s'élève alors de plus en plus et se montre maximum au niveau des dernières contractions et des extrasystoles terminales : cette élévation verticale apparaît donc parallèle à la déficience nutritive.

Ce phénomène particulier possède ainsi :

— un effet chronotrope négatif,

— un effet inotrope négatif,

particularités qui l'apparentent intimement à l'inhibition cardiaque par excitation des nerfs vagues : les physiologistes ont mis en évidence le ralentissement du rythme et la diminution de l'énergie cardiaque : « Les systoles ventriculaires, pendant la faradisation du vague, sont moins énergiques que normalement car les modifications de pression cardiaque qu'elles développent sont diminuées » (ARLOING et TRIPIER).

2° *Signes électrocardiographiques d'accompagnement.* — L'élévation considérable du voltage de l'onde T ne constitue pas une modification électrocardiographique isolée, mais se trouve liée à d'autres altérations électriques dont certaines se montrent particulièrement constantes.

1^o *Extrasystolie nodale.* — La période terminale de l'insuffisance nutritive progressive fait apparaître une bradycardie sinusale de plus en plus marquée dont l'arrêt fait place sans transition à la fibrillation ventriculaire.

Dans la phase terminale des saignées simples, des saignées rem-placées et de quelques expériences d'anémie progressive où appa-rait l'onde T hypertrophique, des extrasystoles nodales consti-tuent de façon constante une période de transition qui précède la fibrillation.

En étudiant les troubles du rythme au cours de l'anoxémie, GREENE et GILBERT ont montré que l'extrasystolie nodale n'appa-raissait pas après vagotomie préalable.

Les extrasystoles nodales terminales contiennent toutes une onde T de voltage très élevé et leur présence montre que l'éléva-tion progressive de l'onde T constitue *une période de transition* pou-vant faire défaut : dans ces cas l'inhibition vagale arrête brusque-ment une période tachycardique d'origine sympathique.

C'est à ce dernier mécanisme qu'il faut rapporter les arrêts pré-maturés du cœur (Expériences V et X), où malgré les précautions prises contre le déficit circulatoire, l'extrasystolie terminale met brusquement fin à une période tachycardique avec accentuation des ondes P et T.

En étudiant l'anoxémie, MM. BINET, STRUMZA et ORDONEZ in-sistent sur « les arrêts primitifs du cœur » précédant ceux de la respiration : « Dans le besoin d'oxygène, concluent-ils, le cœur peut manifester précocement sa souffrance ». Sur les tracés élec-triques ces auteurs ont observé un rythme nodal en période termi-nale ; une vagotomie préalable empêche l'apparition de ce rythme et les tracés représentent jusqu'à une phase avancée de l'anoxémie une bradycardie sinusale.

2^o *Relèvement du voltage de l'onde rapide.* — Après un écrasement considérable dans la période tachycardique de la saignée simple, l'onde rapide se relève en même temps que l'onde T ; dans les derniers complexes et les extrasystoles terminales son voltage dé-passe considérablement sa valeur initiale.

Cette modification de voltage accompagne constamment l'élé-vation de l'onde T, quel que soit le signe positif ou négatif de cette dernière.

L'accentuation parallèle des ondes R et T n'est entravée que

par la diminution globulaire du sang circulant : l'injection de plasma neuf ne permet que d'une façon transitoire le relèvement commun du voltage (Expérience XVII) ; il n'en est jamais ainsi dans les autres cas où l'élément globulaire est moins réduit ; ce double phénomène électrique a été noté fréquemment en période terminale de l'anoxémie respiratoire expérimentale (KOUNTZ et GRUBER ; BINET, STRUMZA et ORDONEZ) et ces montrent faits que si la présence globulaire est nécessaire, l'élévation de ces deux ondes est indépendante de la teneur des globules en oxygène.

3° *Décalage du segment ST.* — Constamment le décalage du segment ST par rapport à la ligne iso-électrique accompagne ou suit les modifications parallèles des ondes R et T.

Il se montre toujours de sens opposé au signe électrique de l'onde T (Expériences III et XIV).

Son importance est variable et dépend essentiellement de la qualité nutritive du sang.

Rapidement constitué sous l'effet d'une injection liquidienne massive, son évolution ultérieure dépend de la perturbation sanguine consécutive :

a) Rapidement progressif,
dans l'évolution spontanée de la saignée abondante,
dans la dilution plasmatique où le décalage se trouve lié à l'hypertrophie de l'onde T par une alternance nette (Expérience IV),

b) Immédiatement régressif,
dès son apparition, lorsque l'injection de sang pur répare les désordres nutritifs du cœur (Expériences XIV, XV, XVI).

c) Considérablement retardé,
par rapport au relèvement parallèle des ondes R et T, n'apparaissant que tardivement au niveau des extrasystoles terminales, après la réparation nutritive apportée par l'injection de plasma (Expérience XVII).

Le décalage du segment ST accompagne régulièrement l'inhibition vagale et son importance suit la valeur nutritive du sang ; ces considérations montrent que ce phénomène modifie directement la nutrition du cœur.

4° *Modifications de durée des segments PR et RT.* — a) La durée de l'intervalle PR se montre le plus souvent inchangée, même au

voisinage des extrasystoles nodales ; parfois sa réduction est discrète par rapport au tracé initial (Expérience IV, tracé 5).

b) Le segment RT, mesuré par la distance qui sépare la fin de l'onde R au pied initial de T, présente des modifications variables suivant l'évolution de l'onde T hypertrophique.

Le pied initial de l'onde T se rapproche de l'onde rapide en réduisant le segment ST ; à mesure que le décalage de ST devenu oblique s'accroît, la base (la durée) de l'onde T se réduit considérablement au niveau des dernières contractions où ce phénomène est maximum (Expériences XIII, tracé 8 ; V, tracé 3). L'onde T, de haut voltage et de faible durée, prend manifestement une morphologie voisine de celle de l'onde rapide, particularité dont nous reparlerons plus loin en la rapprochant d'un aspect semblable observé par HENRIJEAN et par LUTEMBACHER.

Le segment ST ainsi mesuré comporte donc des variations importantes et difficiles à suivre ; mais l'abscisse du sommet T par rapport à la fin de l'onde R semble beaucoup plus indépendante vis-à-vis de l'intervention neuro-végétative.

c) *Action toxique des substances anti-coagulantes.* — Les injections de sang citraté ou fluoruré ont fait apparaître un allongement de l'espace PR (Expérience XVI) avec dissociation auriculo-ventriculaire qu'il ne faut pas rapporter à l'intervention du pneumogastrique, mais à l'action toxique du citrate de soude ou du fluorure de potassium (Expérience XVII) ; des tracés électriques obtenus après réinjection de sang fortement citraté montrent une dissociation auriculo-ventriculaire immédiate avec déplacement net de la position de l'onde T dont le sommet s'éloigne considérablement de l'onde rapide, phénomène toxique également visible sur les tracés 6 et 7 de l'expérience XVI.

5° *Alternances électriques.* — Nous relevons plusieurs types d'alternances électriques auxquels participe constamment l'onde T hypertrophique ; elles sont tantôt isolées au niveau de l'onde T (Expérience XII), tantôt associées au décalage (Expérience IV), tantôt à l'onde R (Expérience XVII).

Soulignons une disposition particulière du décalage de l'intervalle ST et de l'onde T en période d'alternance : le signe électrique de ces deux éléments du complexe ventriculaire est le même, tous les deux positifs le plus souvent (Expériences IV et XII), parfois

négatif, dans l'expérience XVI dont le tracé 6 montre une alternance légère de T. Seule l'alternance de RT, observée dans l'expérience XVII, ne montre pas cette disposition, mais l'absence de décalage peut facilement en rendre compte.

L'inhibition vagale, déclanchée par les injections liquidiennes massives, se signale, en plus de son effet ralentisseur sur le rythme, par tout un ensemble de particularités électrocardiographiques dont les plus constantes sont l'élévation parallèle des ondes R et T et la présence de l'extrasystolie nodale. L'insuffisance nutritive contemporaine de cette intervention neuro-végétative a permis de mieux analyser le phénomène mais le retentissement électrocardiographique dont nous avons relevé les détails est difficilement analysable dans l'état actuel de nos connaissances sur la signification des diverses parties qui constituent le complexe électrique normal.

III. — TRAVAUX EXPÉRIMENTAUX ANTÉRIEURS

Les auteurs qui ont étudié l'anoxémie du myocarde ont souvent relevé de semblables altérations des ondes T et P, d'apparence paradoxales et dont l'interprétation les rattachait le plus souvent, par coïncidence d'apparition à la carence en oxygène.

GREENE et GILBERT constatent que « les modifications les plus appréciables portent sur T qui devient positif s'il ne l'était pas, et augmente jusqu'à devenir plus grand que R ; son maximum s'obtient habituellement vers l'arrêt respiratoire ou après ». Ces auteurs notent que l'onde R, d'abord diminuée, reprend sa hauteur en même temps que T s'élève considérablement au dépens de ST ; de plus, d'un tracé à l'autre, s'observent des modifications variables de T, positif ou inversé.

KOUNTZ et GRÜBER obtiennent des oscillations rapides de plus en plus petites, suivies en période terminales d'un « T de plus haut et pointu ».

MM. BINET, STRUMZA et ORDONEZ observent par diminution de l'oxygène respiré en pression constante, d'abord une accentuation notable de P, l'écrasement constant de cette onde en période terminale avec l'élévation considérable de l'onde T et le relèvement de l'onde rapide.

Récemment MM. LAUBRY, WALSER et DEGLAUDE ont étudié les effets de la raréfaction atmosphérique sur le lapin et le chien,

en faisant varier la rapidité de l'anoxémie ; ces travaux montrent au niveau de l'onde T, d'abord une accentuation, puis une diminution et enfin un relèvement tel que « son amplitude peut même dépasser celle de l'onde R » ; les auteurs remarquent de plus l'indépendance de la durée de l'espace PR vis-à-vis de l'anoxémie, au cours des diverses modalités expérimentales réalisées.

L'anoxémie respiratoire expérimentale fait ainsi apparaître fréquemment des modifications des ondes P et T superposables à celles auxquelles nous attachons une origine neuro-végétative d'ailleurs signalée antérieurement dans plusieurs de ces travaux.

C. — FACTEURS NUTRITIFS DU SANG

I. — IMPORTANCE NUTRITIVE DU PLASMA

MM. Ch. RICHET, BRODIN et SAINT-GIRONS ont montré expérimentalement les bons effets de l'injection de plasma qui, pour réparer les désordres précoces et tardifs d'une hémorragie abondante, se montrait comparable au sang pur et concluait que « la plasmothérapie » se révélait d'une efficacité bien plus grande que les injections de sérum minéral ou naturel.

Plus récemment, FIESSINGER et M^{lle} GOTHIE ont attiré l'attention sur les retentissements pathologiques de « l'anémie plasmatique ».

Il n'est pas surprenant que cet élément sanguin, véhiculé par le sérum au même titre que les hématies, synthétisant dans sa composition biochimique particulièrement complexe l'activité des organes digestifs et endocriniens, ne possède qu'un rôle nutritif modeste : nous le verrons au contraire très important et n'hésitons pas à croire que sa carence ou ses altérations n'interfèrent dans la nutrition du myocarde anémique avec la chute quantitative de l'élément globulaire, vecteur de l'oxygène.

Pour analyser le retentissement de ces deux facteurs sanguins sur la courbe électrocardiographique, étudions les conditions physiopathologiques d'apparition de deux altérations électriques, le décalage du segment ST et l'écrasement de l'onde rapide, que nous avons reconnues être les signes majeurs de l'insuffisance nutritive du cœur.

II. — VALEUR DU DÉCALAGE DE L'INTERVALLE ST ET DE L'ÉCRASEMENT DU VOLTAGE DE L'ONDE RAPIDE

La non-concordance est évidente entre la date d'apparition et l'importance de ces deux altérations électrocardiographiques.

a) Dans la saignée abondante, l'arrêt presque complet dans la circulation coronaire oblige le cœur à vivre du peu de sang arrêté à son contact ; plusieurs facteurs entrent en jeu :

- la diminution de l'hémoglobine,
- la présence d'une quantité minime de plasma utilisable,
- l'asphyxie du myocarde, c'est-à-dire la rétention des déchets du métabolisme musculaire,
- l'intervention possible, spontanée ou provoquée, du pneumogastrique avec son retentissement sur la courbe électrocardiographique.

En écartant l'influence neuro-végétative, nous voyons que ces phénomènes se traduisent par :

- un écrasement complet de l'onde rapide,
- plus ou moins tôt un décalage de l'intervalle ST, parfois considérable, par rapport à la ligne iso-électrique.

b) La réparation du déficit circulatoire par une injection de plasma neuf et non dilué, utilise le peu de globules restants et réalise une anémie uniquement globulaire :

- elle n'entraîne le relèvement de l'onde rapide ni précocement ni tardivement, laquelle continue à s'écraser ;
- elle supprime le décalage discret de ST, apparu après la saignée abondante et cette altération ne réapparaît qu'en période agonique au niveau des dernières contractions ventriculaires.

c) Les anémies progressives, à l'abri du déficit circulatoire et de ses conséquences asphyxiques, réalisent une carence nutritive globale ; nous voyons que :

- l'onde rapide diminue de voltage : écrasement constant, progressif, mais d'importance variable ;
- le décalage apparaît à la phase terminale, progressif, en général peu marqué : parfois discret (Expériences VI ; XII, tracé 3), remplacé par un aspect curviligne en demi-cercle au-dessous de la ligne iso-électrique (Expériences VII et VIII) ; rarement il s'agit d'un décalage vrai (Expérience XI).

Le rôle de l'asphyxie, c'est-à-dire la surcharge du sang en produits métaboliques, en présence d'une insuffisance nutritive liée

à la carence plasmatique, prend une place primordiale dans la genèse du décalage de l'intervalle ST, lequel se montre en effet :

- très important à la suite de la saignée abondante,
- discret dans les anémies à l'abri du déficit circulatoire,
- constant et accentué au niveau des dernières contractions myocardiques,
- enfin et surtout, réparé et considérablement retardé par l'injection de plasma neuf ; tandis que l'écrasement de l'onde rapide se montre tout-à-fait indifférent à la réparation plasmatique et sous la dépendance de la diminution globulaire.

Ces conclusions expérimentales s'accordent parfaitement avec celles des travaux de KOUNTZ et HAMMOUDA qui, sur une préparation cœur-poumons, ont constaté que la perfusion du cœur par un sang asphyxique, c'est-à-dire privé d'oxygène, chargé en anhydride carbonique et en déchets métaboliques, entraînait le décalage du segment ST et l'écrasement de l'onde T, « changements analogues et plus marqués que ceux produits par l'occlusion des artères coronaires » ; ils ont aussi noté qu'un arrêt brusque de la perfusion amène des altérations asphyxiques qui ne se développent que graduellement et progressivement.

III. — CARENCES GLOBULAIRE ET PLASMATIQUE

La double origine sanguine des altérations électrocardiographiques rend facilement compte de la discordance chronologique et dans l'importance, d'une part de l'écrasement de l'onde rapide, traduction de la chute globulaire et d'autre part de la dénivellation de l'intervalle ST, expression électrique de la surcharge asphyxique du tissu myocardique en déchets métaboliques.

Ainsi dans les anémies progressives nous remarquons tantôt un aspect curviligne net de ST, contemporain d'une onde rapide à peine diminuée de hauteur, tantôt une onde rapide basse accompagnée d'un segment ST à peine décalé.

Il en est de même à la suite d'une saignée abondante où l'écrasement de l'onde R ne s'accompagne pas nécessairement du décalage de l'intervalle ST (Expérience XVI, tracé 2 ; Exp. IV, tracé 2 et 3), et nous avons vu que dans ce cas, les carences globulaire et plasmatique par arrêt circulatoire se constituent dans un rapport variable impossible à prévoir.

IV. — HYPOPLASMIES QUANTITATIVE ET QUALITATIAE

Alors que les expérimentateurs ne considèrent dans les troubles nutritifs du myocarde qu'un apport insuffisant en oxygène, conditionnant « l'anoxémie du cœur », nous pensons particulièrement important de montrer, avec l'appui de données expérimentales, l'intérêt de l'intégrité anatomique et fonctionnelle du plasma sanguin et de préciser le retentissement de sa lésion sur l'activité du myocarde.

Le plasma joue normalement un rôle catalytique dans les processus chimiques de la contraction musculaire et les phénomènes d'oxydo-réduction qui relient l'hématie à la cellule contractile. S'il en était autrement, le plasma ne suffirait pas, quelles que soient sa masse et sa valeur nutritive, à assurer la seule dépense énergétique du myocarde ; normalement c'est l'apport permanent de l'oxygène qui, par sa combustion chimique, en assume la charge.

En présence d'une chute de l'hémoglobine circulante, la cellule contractile trouve au niveau du plasma des matériaux nutritifs suffisants pour assurer provisoirement son rôle physiologique : Il s'agit là du fonctionnement anaérobie musculaire, prolongé grâce à la masse même du plasma bien au delà des limites normales et qui se termine à l'usure et à la surcharge plasmatique en acide lactique et autres produits métaboliques de réduction : « Toutes les propriétés du muscle, écrit LAPICQUE, excitabilité sous diverses résistances, c'est-à-dire aptitude à fournir du travail, sont, dans ces conditions asphyxiques, indiscernables du moins pendant quelque temps des propriétés du muscle en place recevant dans toute sa masse l'oxygène que lui apporte la circulation ».

La valeur nutritive virtuelle et latente du plasma constitue la réserve de défense que possède l'organisme pour compenser extemporanément et momentanément une carence en oxygène.

La chute globulaire retentit sur la valeur et le voltage de l'onde rapide, onde d'excitation, qui est plus ou moins diminuée ; elle entraîne automatiquement la participation nutritive et oxydante du plasma, que ne signale aucune particularité électrocardiographique ; seule, la surcharge en déchets métaboliques acides entraîne sur les tracés un décalage proportionnel du segment ST. On conçoit que l'acidose tissulaire du myocarde, constituant pour l'ensemble du cœur une modification physico-chimique importante, retentisse sur la morphologie du complexe ventriculaire.

Dans les anémies progressives et insidieuses, à l'abri du déficit circulatoire et des conditions asphyxiques qu'il entraîne, les contractions myocardiques conservent une qualité normale, signalée par l'écrasement de l'onde T jusqu'à l'apparition brusque de la fibrillation ventriculaire à laquelle aboutissent sans transition des complexes électrocardiographiques qui, du fait des bonnes conditions circulatoires de l'expérience, ne contiennent qu'un décalage du segment ST discret ou plus souvent remplacé par un aspect curviligne au-dessous de la ligne iso-électrique : le cœur s'arrête non pas d'intoxication acide par les déchets métaboliques, mais par usure du plasma : c'est la fatigue musculaire véritable par « hypoplasmie qualitative ».

La notion de rôle compensateur de l'anoxémie que nous attachons au plasma, montre l'importance et les conséquences funestes de la perte plasmatique que suit une saignée : il s'agit d'une « hypoplasmie quantitative », qui constitue un facteur défavorable à la nutrition myocardique en face d'une anoxémie, provoquée dans nos expériences par carence globulaire : l'usure plasmatique se montrera plus précoce, réalisant « une hypoplasmie qualitative secondaire », corollaire de l'insuffisance nutritive du cœur et génératrice de la surcharge en déchets acides du métabolisme myocardique.

Ces considérations montrent que la saignée simple ne peut prétendre mettre que très imparfaitement en relief les troubles électrocardiographiques de l'anémie, sur lesquels se superposent les signes électriques encombrants d'une asphyxie précoce par ralentissement extrême de la circulation coronaire. C'est la condamnation de la méthode de RADNAÏ, d'autant plus manifeste qu'elle est pratiquée sur le lapin qui possède par unité de poids corporel une masse sanguine très réduite.

Il n'est pas surprenant que cet auteur ait ainsi trouvé en période terminale des modifications électriques importantes, telles qu'une dénivellation importante du segment ST, l'apparition d'une onde Q ou un élargissement basal de l'onde rapide et son crochetage, altérations que nous avons retrouvées au cours de saignées analogues et que nous devons rapporter à des troubles myocardiques toxiques par asphyxie tissulaire et non à l'insuffisance nutritive du cœur.

D. — RÉGULATION DE LA NUTRITION MYOCARDIQUE

Le système neuro-végétatif règle physiologiquement le rythme cardiaque ; mais l'inhibition et l'accélération motrice du cœur constituent des phénomènes complexes qui interviennent à la fois indirectement par leur action vaso-motrice et directement sur les qualités musculaires du myocarde en modifiant les comportement cardiaque vis-à-vis de l'insuffisance nutritive d'origine sanguine.

L'adaptation normale du cœur par action neuro-végétative aux exigences du travail musculaire périphérique est depuis longtemps connue : « Après vagotomie bilatérale, l'aptitude au travail est encore grande quoique diminuée ; elle se réduit considérablement lorsque le cœur est privé de toute connection avec les centres bulbo-médullaires et l'animal est incapable d'un travail même modéré » (FRIEDENTHAL).

Une partie de l'action neuro-végétative s'effectue par l'intermédiaire des vaisseaux coronaires ; l'irrigation myocardique dépend directement de la valeur du débit coronarien. Les physiologistes ont depuis longtemps mis en évidence les variations de ce débit sous l'influence de l'excitation des filets centrifuges du pneumogastrique et du sympathique (MORAWITZ et ZAHN ; SASSA ; ANREP et SEGAL).

L'opposition des effets vasculaires se montre nettement :

- les filets sympathiques augmentent le débit cardiaque,
- les nerfs vagues le diminuent,

bien que certaines fibres peu nombreuses de chaque nerf entraîne un effet inverse (ANREP et SEGAL).

L'intervention neuro-végétative dont nous avons relevé le retentissement électrocardiographique est déclanchée au cours de nos expériences de façon élective par les traumatismes vasculaires et circulatoires.

L'énervation sympathique et la stellectomie empêchent la formation de l'onde coronaire chez le chien quand elle relève d'un angiospasme coronaire (PEZZI, DEFRISE et AGNOSTONI) ; nous devons en conclure que la mise en action de l'inhibition vagale aussi bien que de l'accélération motrice possède un point de départ vasculaire et circulatoire par irritation des terminaisons sympathiques vasculaires.

I. — INTERVENTION DU SYSTÈME SYMPATHIQUE

En dehors de l'action accélératrice du sympathique, les physiologistes ont souligné le parallélisme de l'effet chronotrope positif et de l'exagération des échanges gazeux et réactions cellulaires exothermiques du myocarde, sans qu'un argument expérimental ne fasse envisager cette dépense énergétique comme un effet secondaire ou une cause.

Dans les anémies progressives, le rythme est nettement accéléré au cours des premières soustractions sanguines et cet effet accélérateur s'atténue à mesure que la carence nutritive du sang s'accroît ; très tôt le rythme reste inchangé et, dans le dernier tiers de l'expérience, tout en restant sinusale, la bradycardie progressive atteint la période terminale de fibrillation ventriculaire.

L'effet chronotrope positif du système sympathique apparaît donc ici comme une action vasculaire déterminant un apport nutritif sanguin plus abondant à la faveur d'une vaso-dilatation coronaire ; l'action complexe de l'accélération motrice se prolonge au delà de son action chronotrope, comme le montrent les modifications variables des ondes P et T, dont la présence signale l'action persistante sur les étages auriculaires et ventriculaires du cœur.

L'accélération motrice sympathique nous apparaît être réservée à une carence nutritive commençante.

II. — INTERVENTION DU PNEUMOGASTRIQUE

1^o *Action vaso-constrictive.* — A l'inverse de l'accélération motrice, l'effet chronotrope négatif de l'inhibition vagale est d'autant plus net que la qualité nutritive du sang est plus diminuée expérimentalement ; le ralentissement du rythme et cette particularité s'expliquent parfaitement à la faveur d'une phase intermédiaire vasculaire constituée par une réduction de l'apport nutritif sanguin dû à une vaso-constriction coronaire.

C'est aussi à ce même mécanisme qu'il faut rapporter l'apparition et l'importance du décalage du segment ST sous l'influence de l'angiospasme des territoires ventriculaires ; cette altération électrocardiographique varie en effet parallèlement à la qualité nutritive du sang circulant en présence de la vaso-constriction des coronaires.

2° *Action directe sur le myocarde.* — Une action directe des nerfs vagues sur les qualités musculaires du cœur a été mise en évidence par les travaux des physiologistes qui ont montré que le myocarde possédait pendant l'excitation du pneumogastrique une chronaxie notablement diminuée (H. FRÉDÉRICQ).

Le tonus du cœur est également influencé : « Le vague, écrit François FRANCK, impose au myocarde entier une flaccidité plus grande et joue un rôle antitonique diastolique ».

L'inhibition cardiaque possède, comme nous l'avons remarqué, une action particulière sur l'onde rapide, onde d'excitation ventriculaire, dont elle relève considérablement le voltage sans en changer la morphologie et la durée ; l'onde T subit aussi une modification parallèle.

Les extrasystoles nodales dont l'origine vagale est démontrée par des travaux expérimentaux (GREENE et GILBERT), possèdent précisément au maximum ces modifications particulières des ondes R et T.

Ces modifications électriques doivent être rattachées à l'augmentation de l'excitabilité ventriculaire reconnue par les physiologistes et qui explique la production de l'extrasystolie terminale sans faire intervenir une diminution de la conductibilité auriculo-ventriculaire, comme en témoigne l'absence d'allongement de l'espace PR ; celui-ci apparaît même dans certains cas discrètement réduit.

Cette action directe des filets vagues se trouve strictement localisée au myocarde ventriculaire comme le montre l'absence de modification de l'onde P ou son écrasement à cette période : cette onde, modifiée en même temps que T dans la période initiale de la carence nutritive par l'intervention du système sympathique, n'est pas atteinte par l'effet complexe de l'inhibition vagale ; l'arrêt de l'activité auriculaire et le comportement de l'onde P sont superposables à ceux du cœur entier soumis à la carence nutritive pure au cours de laquelle les complexes électriques peu altérés disparaissent brusquement et font place à la fibrillation.

Nous avons vu que le relèvement et l'accentuation de l'onde rapide exigeaient la *présence* de l'élément globulaire indépendamment de sa teneur en oxygène ; ces faits montrent la participation de l'hématie qui, par sa seule présence et une action inconnue, conditionne la bonne marche de l'action du vague en présentant quelques propriétés analogues à « la substance vagale » de l'expérience

de LOEWI. MALMEJAC qui a étudié cette curieuse propriété des perfusats, sur le cœur de tortue, a vu ce nerf devenu inexcitable après irrigation de 2 heures par du liquide de Ringer, récupérer et conserver pendant plus de 24 heures ses aptitudes fonctionnelles lorsqu'à la solution saline il substituait du sang défibriné.

L'inhibition vagale, tout en réduisant l'apport nutritif sanguin et en obligeant le myocarde ventriculaire à une contraction économique, adapte ce dernier par une onde d'excitation renforcée et une excitabilité augmentée et lui permet dans de mauvaises conditions nutritives une plus longue survie : envisagée ainsi, l'inhibition vagale constitue un véritable *phénomène de défense* contre une déficience nutritive grave, déterminé par le système régulateur neuro-végétatif du cœur.

Les modifications d'excitabilité, dues à l'action directe du pneumogastrique, associées à la carence nutritive extrême qui réduit la qualité contractile du myocarde, peuvent être rendues responsables des alternances électriques observées pendant la période d'inhibition, sur lesquelles la prédominance plasmatique (Expérience IV) ou globulaire (Expérience XVII) de la carence nutritive marque particulièrement son empreinte en associant à l'onde T l'alternance de ST ou de R.

3° *Insuffisance nutritive pure.* — En l'absence de l'intervention neuro-végétative sur la nutrition myocardique, l'insuffisance nutritive par dilution progressive et insidieuse du sang, entraîne une évolution électrocardiographique qui, grosso modo, confirme les conclusions anciennes de H. FRÉDÉRICQ ; l'étude de la nutrition défectueuse du cœur isolé, momentanément non perfusé et laissé à lui-même ou de lambeaux myocardiques placés dans des conditions semblables, a montré à cet auteur que « l'activité électrique subit une dégradation parallèle à la simplification des tracés mécaniques ».

Nous avons noté en effet un écrasement général de l'ensemble du complexe dont les altérations proprement dites sont constituées ainsi :

— un abaissement modéré de l'onde rapide qui conserve intégralement sa forme primitive,

— un écrasement de l'onde P qui cependant reste apparente et légèrement positive,

— un aplatissement de l'onde T avec aspect pointu de son som-

met ; la position de celui-ci par rapport à l'onde R est peu modifiée ; la valeur de l'onde est positive comme normalement ;

— l'espace PR n'est modifié dans aucun cas ;

— le segment ST seul présente un décalage ; mais celui-ci d'un caractère particulier est formé d'un abaissement de ST en demi-cercle au-dessous de la ligne iso-électrique et parfois même ce trouble est absent (Expérience VI).

Cette description morphologique du complexe électrique terminal auquel la carence nutritive extrême va interdire brutalement l'existence et qui sera remplacé sans transition par un tracé anarchique de fibrillation ventriculaire, est en fait peu différent du complexe normal dont il conserve tous les constituants et la morphologie générale ; la bradycardie accentuée n'a d'autre origine que la carence nutritive sanguine contemporaine.

KOUNTZ et HAMMOUDA, réalisant la perfusion d'une préparation cœur-poumons par des liquides de qualités nutritives différentes, ont obtenu un complexe électrique semblable à celui dont nous venons de faire la description ; mais en constituant par pression digitale de diverses branches artérielles coronaires des zones de ralentissement nutritif intramyocardique, ces auteurs ont obtenu des accentuations de voltage de l'onde T, son inversion et des modifications variables positives ou négatives du décalage de l'intervalle ST.

Ces faits montrent avec évidence que l'insuffisance nutritive pure que nous avons réalisée a pour caractère électrocardiographique essentiel d'être *globale* et de ce fait, de laisser aux ondes P et T à côté d'une simplification d'origine nutritive, une morphologie sensiblement normale ; une nutrition non homogène du myocarde ventriculaire se révèle responsable des modifications de voltage et de signe électrique de l'onde T dont nous avons vu la fréquence lors d'une intervention neuro-végétative sur la nutrition myocardique préalablement déficiente : c'est donc à *une action vaso-motrice non homogène* qu'il faut rapporter les variations positives ou négatives et les modifications du voltage de l'onde T ; et aussi de l'onde P dont nous avons vu la grande variabilité commune sous l'influence du système sympathique.

Les conceptions actuelles sur l'origine de l'onde T et la valeur topographique de ses variations ne permettent pas de déterminer quelle partie du myocarde ventriculaire pourrait être plus particulièrement intéressée par l'inhibition cardiaque qui altère d'une

façon caractéristique et impressionnante le tableau électrique terminal du cœur soumis à une forte réduction nutritive.

E. — DISCUSSION SUR LA VALEUR DES ALTÉRATIONS OBSERVÉES AU NIVEAU DU COMPLEXE VENTRICULAIRE

Le complexe QRST est universellement considéré comme l'expression de l'activité ventriculaire normale ; l'onde rapide R étant une onde d'excitation des ventricules, l'onde T prend après une période de latence iso-électrique ST la forme d'un soulèvement de caractère lent et légèrement positif, sur la signification duquel les opinions actuelles sont mal assurées.

Les anomalies de ce complexe telles que l'inversion de l'onde T, son alternance, le décalage du segment ST sont alors, on le conçoit, de signification physiopathologique très incertaine et obscure.

Nous avons relevé à la faveur de l'insuffisance nutritive extrême, pure ou modifiée par l'intervention neuro-végétative, des particularités morphologiques du complexe ventriculaire ; nous nous efforcerons d'en dégager les détails intéressants en les rapprochant des travaux antérieurs qui ont abordé la physiologie intime de l'étage ventriculaire du cœur.

I. — OBJECTIONS A LA THÉORIE DE LEWIS

Nos tracés montrent avec évidence, et c'est une notion courante, que l'onde T peut modifier sa forme, son amplitude verticale ou horizontale, s'inverser, indépendamment de l'onde R dont la morphologie n'est pas affectée par ces variations.

Les expériences de KOUNTZ et HAMMOUDA démontrent que les changements de signe électrique de l'onde T doivent être rapportés à l'existence de foyers d'hypo-activité musculaire réalisés par des insuffisances nutritives localisées en réduisant le débit de certaines branches artérielles. Ces auteurs concluent que le sens de l'onde T dépend du ventricule intéressé par la réduction nutritive ; mais l'examen détaillé des expériences ne permet pas, à notre avis, une conclusion aussi catégorique sur l'origine topographique de cette variation.

L'indépendance électrocardiographique des deux ventricules a été admise dans la conception classique à la suite des expériences de ROTHBERGER et WINTERBERG puis précisée par les importants

travaux de LEWIS qui a établi la forme type des tracés droit et gauche à la base de la nomenclature actuelle des extrasystoles ventriculaires.

Sans vouloir discuter la valeur de cette théorie topographique dont la clinique a montré bien des imperfections, envisageons seulement la morphologie de l'extrasystole ventriculaire ainsi obtenue ; il s'agit toujours d'une onde rapide suivie immédiatement d'une onde plus lente, à sommet arrondi et de *sens opposé*, quel que soit le type droit ou gauche de l'hémisystole : on y reconnaît ainsi une onde QRS suivie d'une onde T.

Cette interprétation nous apparaît critiquable :

- le segment iso-électrique est toujours absent, les deux ondes étant plus ou moins liées l'une à l'autre ;

- les deux ondes enregistrées se montrent invariablement de sens opposé par rapport à la ligne iso-électrique.

En admettant, selon LEWIS, dans la formation du complexe normal, la résultante électrique de ces deux couples d'ondes ventriculaires, il est impossible d'interpréter :

- l'indépendance habituelle de l'onde R vis-à-vis de l'inversion et des variations de voltage de l'onde T ;

- la dépendance anormale du voltage de ces deux ondes qui apparaît de façon manifeste sous l'effet de l'inhibition vagale en présence d'une carence nutritive extrême.

II. — ÉTUDE DE LA COMPOSITION ÉLECTRIQUE DU SOULÈVEMENT T.

1) *Origine électrique complexe de l'onde T.* — Dans un travail expérimental important HENRIJEAN étudie l'électrocardiogramme du cœur dont une intoxication éthéro-chloroformée réduit progressivement la contractilité musculaire. En l'absence de contraction mécanique le complexe possède une onde T morphologiquement très altérée : de courte durée, de haut voltage, c'est-à-dire d'une forme semblable à celle de l'onde QRS.

HENRIJEAN considère cette onde rapide T comme la force électro-motrice, née dans le nœud supérieur d'automaticité au même titre que l'onde R elle-même ; normalement cette force électro-motrice d'excitation est contrariée au niveau de l'onde T par une « composante musculaire » due à la contraction et de sens négatif, opposée à la première.

Cette altération particulière de l'onde T a été reproduite plus

tard par LUTEMBACHER ; l'abolition de la contractilité myocardique est obtenue par application de cobalt à la surface externe des ventricules. Cet auteur a précisé que le signe positif du voltage de l'onde T à forme d'onde rapide, décrite par HENRIJEAN, est dû à l'intoxication précoce de la pointe du cœur ; en localisant l'action toxique à la base du myocarde l'onde T rapide s'accroît alors négativement. L'auteur n'admet pas la composante musculaire hypothétique de HENRIJEAN et met en jeu un simple conflit d'activité base-pointe.

L'interprétation topographique de LUTEMBACHER peut rendre compte en effet des variations de signe électrique de l'onde T mais laisse sans explication le caractère rapide de cette onde dont la base très réduite a été bien remarquée par HENRIJEAN.

À la lumière de ces rares travaux qui cherchent à dissocier l'onde T, étudions la morphologie de celle-ci au cours de nos expériences qui, elles aussi, réalisent en partie, et par carence nutritive, une réduction considérable de la contractilité myocardique dans des conditions physiopathologiques plus favorables qu'une action toxique brutale.

2) *Onde T hypertrophique*. — La transformation de l'onde T en une onde de courte durée et de voltage élevé est un phénomène qui apparaît au niveau de l'onde T que nous avons qualifiée « d'hypertrophique » et dont le stade ultime, sur les dernières contractions ventriculaires, réalise l'aspect décrit par HENRIJEAN (Expériences XIII, tracé 8 ; XIV, tracé 5) ; cet auteur a même remarqué que le voltage de l'onde R et de l'onde T suivait des variations parallèles : ce qui est bien le fait de l'onde T hypertrophique apparue sur nos tracés sous l'influence de l'inhibition vagale en présence d'une carence nutritive extrême.

Nous avons vu que cette onde, le plus souvent positive, pouvait être inversée et possédait dans les deux cas les mêmes caractères morphologiques au signe électrique près ; en admettant l'interprétation de LUTEMBACHER dont les expériences montrent que le sens positif ou négatif de l'onde T rapide dépend de la localisation de l'activité myocardique à la base ou à la pointe des ventricules, l'examen des tracés recueillis en période terminale de l'insuffisance nutritive globale donne raison à cet auteur en montrant une onde T légèrement positive comme normalement, mais qui présente un sommet pointu anormal et une base réduite pouvant la faire con-

sidérer comme la somme algébrique des activités électriques « T » de la pointe et de la base, ou tout au moins de leur équilibre normal d'activité réciproque.

Ainsi se trouve expliqué le voltage normal de l'onde T recueilli sous l'influence de la carence nutritive réduisant globalement l'activité du myocarde ; mais l'onde T dans ce cas possède un sommet anguleux qui est, au voltage près, de même caractère que l'onde T hypertrophique rapide, répondant à la description de HENRIJEAN ; l'interprétation de LUTEMBACHER n'est donc pas entièrement satisfaisante et son défaut qui se concrétise sur ces tracés autorise à reprendre en l'adaptant l'ancienne hypothèse de HENRIJEAN comportant l'existence « d'une composante musculaire ».

3) *Hypothèse de Henrijean modifiée.* — Modifiant la conception primitive de HENRIJEAN, cet essai d'interprétation du soulèvement T est tiré de l'étude de l'évolution morphologique de l'onde T sous l'influence de la carence nutritive, équivalent d'une réduction considérable de la contractilité myocardique.

a) « *Composante musculaire* ». En analysant la formation morphologique de l'onde T hypertrophique, nous relevons (Expérience III, tracés 3 et 4) une évolution remarquable du segment ST : la base de l'onde T s'élargit en déplaçant son pied initial vers l'onde R, puis le segment ST devient de plus en plus oblique au-dessous de la ligne iso-électrique et le décalage de ST s'accroît ensuite au voisinage de R au fur et à mesure que la base de T se réduit ; tout se passe électriquement comme si une onde faisant partie constituante du soulèvement T modifiait la courbe électrocardiographique en se déplaçant vers l'onde R et en occupant l'espace ST.

L'interprétation du décalage du segment ST comme la manifestation électrique de « la composante musculaire », pathologiquement déplacée vers l'onde R et comblant l'intervalle ST normalement iso-électrique, trouve dans l'examen des tracés électrocardiographiques d'autres arguments importants :

— sur le tracé contenant l'alternance de l'onde T et de ST (Expérience IV, tracé 4) l'onde R ne participe pas à l'alternance et l'onde T « hypertrophique » qui lui est parallèle ne doit pas être incorporée à la variation alternante de T ; cette dernière est explicable morphologiquement par l'alternance d'une onde qui modifie uniquement la base de T, d'un voltage assez réduit pour ne pas

influencer le sommet T qui conserve intégralement sa forme ; or, cette onde est manifestement solidaire du segment ST qui en suit la variation alternante.

— le parallélisme d'évolution du décalage et de l'aspect rapide de l'onde T : ces deux formations sont toujours liées par un signe électrique opposé et l'importance du décalage est maxima lorsque l'onde T hypertrophique possède une très courte durée (Expérience XIII, tracé 8).

— l'insuffisance nutritive globale montre au niveau de ST un décalage qui par sa situation mérite une telle appellation, mais qui, par sa forme, est une onde négative curviligne dont les points initial et final s'implantent sur la ligne iso-électrique.

b) *Formation prématurée de la composante musculaire.* La discussion précédente nous amène à considérer la formation d'un potentiel électrique anormal au niveau de l'intervalle ST comme le déplacement de « la composante musculaire », ou onde de contraction ventriculaire, vers l'onde R.

HENRIJEAN considère l'onde R et l'onde T de caractère rapide comme relevant d'une même activité histologique et destinées à l'excitation myocardique.

Une seule interprétation peut être envisagée pour rendre compte du déplacement de la composante musculaire de « l'onde T d'excitation » vers l'onde R :

— une hyperexcitabilité des éléments représentant la contractilité myocardique,

— une activité prématurée de l'élément contractile engendrée directement par une excitation venant de l'onde R.

Deux facteurs qui réduisent la chronaxie musculaire doivent être invoqués :

— la fatigue musculaire (LAPICQUE) et la surcharge tissulaire en déchets métaboliques,

— l'action directe des nerfs vagues sur le myocarde (H. FRÉDÉRICQ). Ce sont précisément les facteurs que nous avons rendus responsables des décalages de l'espace ST ; on comprend que la valeur pathologique de leur présence doit être très différente suivant le processus en cause.

La réduction considérable de la contraction qui entraîne une onde T d'excitation presque pure (Expérience XIII, tracé 8), montre que la composante musculaire prématurée, représentée par un décalage très oblique dont la négativité propre déplace

vers le bas le voltage de l'onde R (pseudo-onde S), se trouve presque entièrement formée au voisinage de l'onde R, laissant l'onde T de caractère rapide électriquement isolée.

c) *Dualité et indépendance des ondes T d'excitation et de leur composante musculaire respective.* Nous ne pouvons retenir pour expliquer le signe positif ou négatif de l'onde T hypertrophique et de son décalage un déséquilibre simple entre l'activité basale et apicale du myocarde ventriculaire (LUTEMBACHER).

1) L'expérience fondamentale de SALMOJLOFF, comme l'a fait remarquer LAPICQUE, montre l'existence d'un courant d'action musculaire dont la forme mono ou diphasique dépend uniquement pour le même phénomène contractile de la position des électrodes directes.

Un diphasisme de l'onde T rapide (Expériences XIV, tracé 4 ; XI, tracé 4) apparaissant transitoirement en présence d'une dérivation qui reste éloignée et inchangée, démontre un asynchronisme de l'onde T rapide positive et de l'onde T rapide négative ; cette dissociation chronologique entraîne comme conséquences :

— l'existence indépendante de deux ondes T de caractère rapide et de haut voltage, accompagnées de leur composante musculaire respective, de sens opposé.

— l'existence de deux territoires électrocardiographiques du myocarde ventriculaire dont l'onde R commune coordonne l'activité musculaire ;

— normalement la superposition au niveau du soulèvement complexe T de deux couples d'ondes dont chacun possède une onde de caractère rapide et une onde plus lente de signe électrique contraire.

2) Nous avons constaté que les alternances de l'onde T se sont accompagnées d'un décalage de signe homologue et le plus souvent positif (Expériences IV ; XII, tracé 6 ; XVI, tracés 5 et 6).

Les considérations précédentes expliquent cet aspect particulier par une absence presque complète et alternante de la composante musculaire dont l'onde T d'excitation est cependant présente ; cette interprétation s'accorde avec une modification dans les rapports de l'excitabilité et de la contractilité musculaire, modifiée par la contraction (chronaxie) d'autant plus facilement que la carence nutritive est plus marquée.

Ces discussions sur les particularités morphologiques du complexe ventriculaire et son évolution sous l'effet de la carence nutri-

tive qui réduit l'activité contractile du myocarde, nous ont amené à une conception nullement classique sur l'origine de l'onde T, dont le fondement repose sur le seul examen de la courbe électrocardiographique.

CHAPITRE VI

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE D'ORIGINE ANÉMIQUE

Par l'analyse historique des travaux qui se sont attachés aux problèmes du cœur anémique nous avons fait entrevoir les diverses conceptions, destinées à rendre compte du comportement du myocarde au cours des anémies ; nous allons maintenant les analyser avec plus d'ampleur.

A. — GROS CŒURS PAR ANOXÉMIE

C'est à GRÜNBERG, en 1930, que revient le mérite de cette hypothèse, qui interprète l'hypertrophie cardiaque observée au cours des anémies pernicieuses comme un trouble de compensation périphérique de la diminution de l'hémoglobine, c'est-à-dire de « l'insuffisance de la substance chargée de transporter l'oxygène aux tissus ». Conception reprise avec éloquence et mise très à l'honneur en France par MM. BOUCHUT, FROMENT et leurs élèves.

Ces auteurs se sont principalement appuyés sur l'augmentation du débit cardiaque au cours des anémies pernicieuses, signalée par FAHR et RONZONE et les recherches systématiques de DAUTREBANDE qui en a constaté la relation directe avec la déglobulisation.

L'École Lyonnaise a puisé des arguments expérimentaux dans les travaux de LUMIÈRE et GRANGÉ, CAMUS et GLEY, LUDCKE et SCHULLER qui ont obtenu sur la souris, par injections répétées de substances hémolytiques, une augmentation pondérale du cœur en moins de deux semaines : nous refusons à ces expériences la transposition de leurs résultats dans le domaine clinique des anémies, car de telles modifications peuvent être provoquées par bien d'autres substances chimiques dont la toxicité ne s'accompagne

pas d'hémolyse ; LUDKE et SCHULLER par saignées répétées n'ont d'ailleurs jamais pu obtenir chez le chien la moindre hypertrophie du cœur.

Cette conception attribuée à l'augmentation du débit cardiaque un rôle de compensation périphérique vis-à-vis des tissus irrigués par un sang dont la teneur en oxygène est réduite par déglobulisation : une telle hypothèse ne repose sur aucun fondement physiologique et même se trouve nettement en opposition avec les travaux d'EPPINGER et de ses élèves, qui ont montré que, si un sang de composition normale devait assurer de cette façon un besoin d'oxygène décuplé, le débit cardiaque devrait atteindre 50 litres et plus par minute ; une telle compensation n'est jamais observée dans les anémies, où l'augmentation du débit ne dépasse pas 15 litres par minute, alors que plusieurs phénomènes favorisent nettement cette augmentation :

— la tachycardie fréquente chez ces malades, après le moindre effort ;

— la diminution de la viscosité sanguine qui peut atteindre 45 % de sa valeur normale (FAHR et RONZONE), en présence d'une tension artérioveineuse peu modifiée (VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et SAINT-GIRONS) ;

— l'hypotonie particulière du myocarde anémique qui entre en jeu d'après la « loi du cœur » (STARLING) pour favoriser l'émission systolique, par allongement diastolique de la fibre myocardique.

DAUTREBANDE note que la modification du débit se trouve « beaucoup plus en rapport avec l'augmentation du débit systolique qu'avec l'accélération du rythme cardiaque ».

Des recherches récentes de LIAN et FACQUET sur la valeur du débit cardiaque dans l'anémie ont montré que l'accroissement se révélait très modéré.

Vis-à-vis de l'anoxémie provoquée par raréfaction atmosphérique, l'augmentation ne dépasse guère 20 % (BARCROFT) et à partir de 83 % d'oxygène artériel (GROLLMAN) ; la rapidité de la privation en oxygène paraît jouer un rôle important et tantôt l'existence de l'augmentation est mise en doute (HASSELBACH et LINDHARD ; KUHN), tantôt son importance est relative car très rapidement s'effectue un retour à la normale (SCHNEIDER et SISCO ; LUTZ et SCHNEIDER ; SCHNEIDER et TRUESDELL).

Pour une anoxémie intense la circulation devient déficiente, le

cœur se dilate : phénomènes qui prennent la suite de la réaction circulatoire initiale.

Si au cours des anémies chroniques l'augmentation du débit cardiaque se montre inconstante et de valeur variable, elle constitue pour les malades qui la possèdent un facteur favorable par son retentissement sur le coefficient d'utilisation de l'oxygène :

— le sang artériel ayant atteint l'extrémité du bras perd dans son passage 20 % de sa teneur en oxygène et cette perte peut dépasser 80 % s'il y a stase (EPPINGER).

— l'augmentation du débit cardiaque, loin d'être un facteur défavorable pour le cœur, réduit au niveau de la périphérie la consommation de l'oxygène sanguin et le myocarde conserve ainsi plus longtemps une meilleure nutrition.

Une augmentation légère du travail cardiaque, grandement facilitée par une diminution de la viscosité sanguine, dans le but d'entraîner une plus grande vitesse circulatoire, ne peut être en présence d'une nutrition myocardique suffisante à l'origine d'une hypertrophie musculaire du cœur, même au cours d'une évolution prolongée de l'anémie. Nous constatons ainsi le défaut de cette conception pathogénique dans son intention d'expliquer la genèse de l'insuffisance du cœur anémique, qui constituerait en face de l'hypertrophie le retentissement malheureux de l'augmentation du travail myocardique.

B. — ANOXÉMIE DU MYOCARDE

Dans les pays de langue allemande et en Amérique, la tendance pathogénique, considérant également la déficience en oxygène évidente au cours des anémies, s'est orientée vers une conception moins anatomique et finaliste, considérant les troubles cardiaques comme conséquences pathologiques directes de « l'anoxémie du myocarde ». Cette orientation a trouvé plus tard dans la conception pathogénique de la « myocardie » parfaitement individualisée par MM. LAUBRY et WALSER un cadre compréhensif et vaste où prennent place de choix les troubles fonctionnels du cœur anémique : l'insuffisance nutritive du myocarde forme la base de cette conception qui fut par la suite reprise et étayée d'éléments cliniques solides par notre Maître M. le Docteur MARCHAL et ses collaborateurs.

Les auteurs étrangers se sont efforcés, avec beaucoup d'insuccès,

de prouver sans ambiguïté l'origine anémique de certaines angines de poitrine : c'eût été, en effet, mettre sur le même plan physiopathologique l'anémie locale du myocarde et le défaut nutritif mieux connu des angines de poitrine et des altérations organiques des artères coronaires.

Il faut remarquer que la crise typique d'angor, reconnue « exceptionnellement » imputable avec certitude à l'anémie, constitue le propre, non pas d'une forme chronique et progressive, mais d'une forme secondaire, post-hémorragique, soit chez un sujet antérieurement sain, soit chez un anémique ancien. Nous avons insisté dans notre étude clinique sur les particularités qui opposent les formes anémiques chroniques aux formes post-hémorragiques, opposition également nette quant aux modifications électrocardiographiques.

Les altérations électriques largement interprétées comme témoin irréfutable de coronarite, ont, plus facilement que l'angor, servi d'argument à la théorie l'anoxémie du myocarde. Outre cette interprétation abusive, les lésions organiques, séniles, latentes, constituaient la principale cause d'erreur au cours des anémies chroniques ; les travaux les plus récents, selon la sévérité ou l'indulgence de leur auteur à cet égard, tantôt refusent à l'anoxémie myocardique d'origine anémique une signification électrique comparable à celle qui accompagne les déficiences circulatoires du cœur par lésions organiques (MISSKE et ORTO), et tantôt individualisent nettement « l'électrocardiogramme positif » traduction de l'anémie locale du myocarde (BLOCH).

Il existe cependant au cours des anémies pernicieuses des modifications électrocardiographiques nettes et caractéristiques mais rares et en général discrètes, fournissant à la théorie anoxémique des arguments de grande valeur.

Comme vis-à-vis de l'angine de poitrine, l'anémie secondaire post-hémorragique se présente cliniquement comme un terrain beaucoup plus favorable à l'apparition de ces troubles électriques, significatifs de l'anoxémie cardiaque : nous avons vu la netteté de leur apparition et de leur rétrocession, seconde particularité de l'anémie post-hémorragique, opposant celle-ci à la forme chronique.

Il est évident que l'anoxémie, constituée par la déficience du sang en hématies dans les deux formes d'anémie, n'explique pas cette opposition d'autant plus paradoxale que les altérations électriques caractéristiques sont rarement et discrètement obtenues

par la déglobulisation extrême d'une anémie chronique et qu'elles sont particulièrement importantes dans les anémies post-hémorragiques où la chute globulaire contemporaine est pourtant modérée.

Nous avons dû, devant l'insuffisance de la théorie anoxémique, envisager de front ce problème nouveau et conserver, pour mieux l'expliquer, cette opposition dans la conduite de l'étude expérimentale.

C. — DÉDUCTIONS PATHOGÉNIQUES DE L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Nos conclusions expérimentales étendent considérablement la compréhension de la pathologie nutritive du myocarde.

Cette étude électrocardiographique nous a fait connaître la valeur de la carence globulaire, sa compensation momentanée par le pouvoir nutritif du plasma, physiologiquement virtuel et latent, la fatigue musculaire après l'usure qualitative plasmatique à laquelle peut s'ajouter la surcharge en déchets métaboliques.

L'hypoplasmie qualitative, la surcharge toxique endogène, conséquences de l'anoxémie, constituent les processus physiopathologiques communs de l'insuffisance du cœur anémique tant au cours des formes chroniques que des formes post-hémorragiques, à des différences évolutives près liées à des modifications sanguines particulières.

Nous prouverons dans le développement qui suit la fécondité de cette conception pathogénique qui déborde le cadre clinique des anémies.

I. — ANÉMIE POST-HÉMORRAGIQUE

1^o *Le déficit circulatoire*, notion classique, constitue la manifestation immédiate d'une hémorragie ; mais sa gravité n'est pas sous la dépendance directe et mécanique de l'importance de la perte sanguine.

Après une hémorragie moyenne, un peu supérieure en valeur à 2 % du poids corporel (BURTON OPITZ), les réactions de défense physiologique à la fois cardiaque et vasculaire suffisent amplement à compenser la perturbation circulatoire et à juguler ses consé-

quences de façon si efficace que le débit coronarien n'en est pas affecté (HOCHREIN et MATTHES).

Il n'en est plus de même à la suite d'une perte sanguine abondante qui dans les cas extrêmes (Observation clinique VI), peut amener un arrêt circulatoire général irrémédiable (GOSSET, TZANCK et CHARRIER).

L'organisme, soucieux de réduire au minimum son activité de compensation immédiate, consolide rapidement la réparation provisoire du déficit circulatoire grâce à un apport de lymphes et une résorption des liquides lacunaires qui rétablissent la masse et surtout la viscosité du liquide circulant, c'est-à-dire la pression artério-veineuse intimement liée à ces qualités sanguines. Pour SCOTT l'absorption lymphatique s'est effectuée après une hémorragie de 206 centimètres cubes à la vitesse de 23 centimètres cubes par heure ; STARLING a constaté l'inversion du chiffre de la pression osmotique du plasma normalement plus élevé, par rapport à celle du liquide interstitiel, preuve de la résorption des liquides lacunaires par le sang réduit en volume.

2° *Le déficit globulaire*, notion sur laquelle les physiologistes ont maintes fois attiré l'attention et en ont précisé le mécanisme compensateur par la mise en liberté d'importantes réserves en hématies situées en particulier au niveau de la rate et libérées par la splénocontraction (BINET, BARCROFT).

« Il faut, dit HAYEM, des hémorragies extrêmement abondantes et multipliées pour produire l'abaissement considérable des globules : on parvient difficilement à se rapprocher de 2 millions sans tuer l'animal ». Ce mécanisme de compensation est chez l'homme extrêmement efficace et le chiffre de numération globulaire ne peut servir de test dans l'appréciation de la gravité d'une anémie post-hémorragique : nous en avons cité plusieurs exemples, tirés de la littérature et nous rappelons qu'un abaissement au-dessous de 4 millions était considéré chez les blessés de guerre comme produit par une hémorragie très importante (DEPAGE et GOVAERTS ; POCQUÉ, LACOSTE et LARTIGAUT).

3° *Le déficit plasmatique*, notion nullement classique en dehors de sa répercussion circulatoire générale et à laquelle nous attachons un rôle considérable au moins dans le comportement du myocarde.

Si la chute du volume sanguin est comblée par l'absorption des liquides lacunaires, la viscosité rétablie par la migration lymphatique

tique, la perte du plasma, à titre d'élément sanguin biochimique, n'est nullement réparée après l'hémorragie : c'est une réparation qu'on ne peut concevoir que par une lente élaboration de ce complexe au niveau des organes digestifs et endocriniens. L'hémorragie réalise ainsi, dans son évolution secondaire, une « hypoplasmie sanguine quantitative » généralement inapparente cliniquement.

Dans quelles conditions la réduction de la masse plasmatique modifie-t-elle les échanges musculaires énergétiques ?

Les travaux de MEYEROF ont remarquablement précisé le mécanisme chimique des contractions musculaires : une première phase anaérobie, rapide avec formation d'acide lactique au dépens des glucides, contemporaine de la contraction ; une deuxième phase, lente, avec oxydation de cet acide et régénération des glucides.

L'oxydation normalement réalisée par l'oxygène actif du sang peut aussi être obtenue par combustion d'hydrates de carbone en quantité moindre que celle mise en jeu dans la réaction anaérobie ; à côté des glucides, d'autres substances plasmatiques sont susceptibles d'oxydation dans une proportion notable. Nous comprenons ainsi que dans les conditions physiologiques, les éléments nutritifs du plasma constitués en majeure partie de glucides, à grande labilité oxydo-réductrice grâce à leurs attaches chimiques aux protéides, n'interviennent qu'à titre d'intermédiaires, et non de source énergétique dans le travail musculaire dont l'oxygène circulatoire fait entièrement les frais.

Il en est tout autrement en cas de carence en oxygène quel qu'en soit le mécanisme d'apparition : le plasma possède en lui-même assez de matériaux oxydants pour compenser l'anoxémie et assurer les oxydo-réductions de la contraction musculaire.

Nous concevons facilement et nos constatations expérimentales en apportent la preuve, que cette compensation automatique de l'anoxémie par les ressources limitées du plasma puisse être seulement temporaire et que l'accumulation et la surcharge en déchets métaboliques s'y ajoutent pour rendre cet élément sanguin physiologiquement inerte puis toxique, doublement déprécié pour le muscle dont les contractions deviennent énergétiquement impossibles par « hypoplasmie qualitative » extrême. L'épuisement nutritif et l'asphyxie par toxicité endogène secondaire du plasma constituent sous l'effet de l'anoxémie le double facteur de l'insuffisance myocardique.

L'anémie aiguë secondaire présente la particularité lésionnelle

de réaliser un terrain favorable à l'apparition d'une telle atteinte au niveau du muscle cardiaque : l'anoxémie la plus légère se manifeste pour une perte sanguine de 1 % du poids du corps par la disparition de l'oxygène veineux et subit l'influence de nombreuses causes aggravantes comme le travail musculaire, la fièvre ou même une tachycardie importante. Sa présence entraîne la participation nutritive d'un plasma quantitativement réduit : nous concevons que ce défaut favorise considérablement l'apparition de la « fatigue myocardique ».

Il est intéressant de noter dans ces cas l'augmentation du pouvoir nutritif plasmatique : les physiologistes ont constaté après la saignée l'hyperglycémie (Claude BERNARD ; RANDOIN), l'élévation du phosphore minéral (NITZESCU, BENETATO et POPOVICIU), du soufre total (BINET), du calcium (BINET et BLANCHETIÈRE ; NITZESCU et BENETATO), matériaux particulièrement utilisés pour la contraction musculaire, tandis que simultanément l'augmentation de l'acide lactique sanguin et urinaire prouvait le trouble de l'oxydation sanguine.

L'anémie aiguë post-hémorragique entraîne donc un degré variable d'anoxémie et l'hypoplasmie quantitative lésionnelle fait place, selon l'importance de la carence en oxygène et de la consommation énergétique musculaire, à une hypoplasmie qualitative et son corollaire l'insuffisance nutritive du myocarde.

Nous avons vu que ce processus pathologique se traduit sur le tracé électrocardiographique en un écrasement de l'onde rapide au prorata de l'anoxémie et en un décalage du segment ST par la surcharge cellulaire en déchets acides du métabolisme musculaire.

Cette dernière modification nous amène au problème de « l'angine de poitrine anémique » ; nous avons vu que la clinique en prouve l'existence au cours des anémies secondaires par hémorragie et seulement de ces formes.

DANIELOPOLU, reprenant l'hypothèse de « la crampe douloureuse » proposée par HUCHARD comme pathogénie de l'angor pectoris, attribuée à l'accumulation des toxines de fatigue par insuffisance de l'oxygène sanguin au niveau du cœur le déclenchement de l'accès angineux. Cette conception admise par de nombreux auteurs rend possible l'apparition de l'angine de poitrine anémique, en dehors de toute participation organique ou fonctionnelle du système coronaire, par l'intervention de la réduction plasmatique et, par conséquence physiologique de sa valeur globale oxydante

de suppléance, particulièrement favorable à la présence précoce des produits métaboliques dans le sang circulant ; mais des hémorragies abondantes ne s'accompagnent pas régulièrement d'angine de poitrine et le décalage du segment ST peut, ainsi qu'on le voit dans de nombreuses coronarites, se maintenir pendant la réparation plasmatique sans manifestation douloureuse.

LEWIS a montré qu'au niveau d'un muscle périphérique en action, maintenu en état d'asphyxie par arrêt complet de son irrigation sanguine, apparaît avec la fatigue une douleur intense : la crise angineuse serait due, non pas à l'existence d'un seuil dans la surcharge acide, ni à une prédisposition réceptive nerveuse, mais à l'élaboration par le muscle même d'une substance indéterminée, facteur spécifique de la douleur.

II. — ANÉMIE CHRONIQUE OU PERNICIEUSE

La lésion sanguine évidente de ces formes anémiques est la chute parfois intense de l'élément globulaire à laquelle s'ajoute la modification favorable ou péjorative de la valeur hémoglobinique du globule.

Les recherches qui intéressent les changements quantitatifs des sérines ou des globulines sont peu éloquentes sur la valeur fonctionnelle du plasma, envisagé comme élément nutritif compensateur de l'anoxémie globulaire.

Il faut reconnaître devant la pauvreté des modifications chimiques relevées par les cliniciens que dans la règle le plasma se montre peu ou pas atteint par l'anémie chronique et du fait de cette chronicité, aucun auteur ne peut lui refuser une adaptation notable et particulière à ce rôle d'agent oxydant de suppléance que nous avons vu apparaître sous forme de réaction de défense à la suite d'une hémorragie expérimentale.

Un plasma normal dans sa quantité et dont la qualité est probablement renforcée, arrive mieux que dans les formes post-hémorragiques à lutter avec efficacité contre l'anoxémie d'origine globulaire ; à ce facteur très favorable s'ajoute l'absence complète du déficit circulatoire qui, par sa répercussion sur l'irrigation cardiaque, entraîne de gros risques asphyxiques au niveau du myocarde dont nous avons vu la traduction électrocardiographique et l'expression clinique douloureuse.

Toutefois cet équilibre de compensation, en présence d'une

chute globulaire intense est, on le conçoit, particulièrement instable ; il n'est pas surprenant, au cours de l'évolution terminale d'une telle anémie, de le constater mais cette décompensation apparaît sous forme d'un décalage du segment ST (BLOCH ; MISSKE et OTTO ; observation clinique IV).

Si une perte sanguine légère telle qu'une épistaxis fait survenir au cours d'une anémie chronique une crise angineuse typique avec déformations électrocardiographiques caractéristiques (ELLIOT) ; nous comprenons que ce n'est pas à la perte globulaire, mais plasmatique, qu'incombe dans ce cas la responsabilité de l'angine de poitrine que des épistaxis à répétition faisaient apparaître régulièrement.

Nous concevons facilement le rôle aggravant, considérable des lésions organiques latentes qui favorisent la déficience nutritive du myocarde et augmentent notablement les risques d'asphyxie locale : nous en avons vu un exemple net dans l'observation V où l'angine de poitrine d'effort suit exactement les éclipses de l'équilibre nutritif globulo-plasmatique et démontre son instabilité sous l'effet d'une demande énergétique plus importante.

Notre observation IV donne une valeur d'aggravation à l'évolution rapide de l'anémie pernicieuse : c'est un argument pour l'adaptagion oxydante du plasma dont nous avons vu plus haut les bases expérimentales et favorisées par la chronicité de l'anémie. Pour une anémie globulaire intense, nous constatons un décalage important de l'intervalle ST d'aspect curviligne, alors que cette déformation est absente au cours d'anémies comportant une déglobulisation semblable, mais d'évolution lente.

Sur les propriétés musculaires du cœur, la suppléance plasmatique est loin d'avoir un retentissement négligeable : le travail myocardique est de mauvaise qualité et si la contraction systolique est suffisante en souffre grandement : le rythme de galop, signe clinique important qui signale l'hypotonicité des parois ventriculaires, révèle l'exagération de ce trouble myocardique.

L'anémie chronique, pernicieuse ou non, possède donc une anoxémie importante mais fort bien compensée dans la plus grande partie de son évolution par un plasma entier plus ou moins adapté à cette suppléance ; l'étude expérimentale a mis en évidence la traduction électrocardiographique de l'anoxémie : l'écrasement du voltage de l'onde rapide au prorata de la carence en oxygène explique la fréquence de ce trouble électrique au cours des anémies

chroniques humaines, à l'exclusion dans la majorité des cas de déformations coronariennes de l'intervalle ST qui constituent le propre de la déficience plasmatique.

III. — ACIDOSE SANGUINE

L'anoxémie globulaire entraîne par défaut d'oxydation et trouble du métabolisme musculaire du cœur une mise en circulation permanente de déchets métaboliques formés en grande partie d'acide lactique : la lactacidémie constitue une acidose contre laquelle intervient le jeu normal de la réserve alcaline du sang ; celle-ci est elle-même amoindrie par la diminution de l'anhydride carbonique normalement formé par oxydation de l'acide lactique musculaire (FLETCHER et OPKINS).

L'acidose sanguine relevant de ce double facteur conditionné par l'anémie est prouvée expérimentalement par la lactacidémie et la lactacidurie qui suivent les hémorragies abondantes et dont témoigne sur nos tracés électrocardiographiques l'aspect curviligne discret de l'espace ST au cours des anémies expérimentales progressives.

Il n'en est plus de même au cours des anémies chroniques d'évolution prolongée qui possèdent selon l'expression de DAUTREBANDE une « alcalose paradoxale ». PETERS et BARR en attribuent l'origine à une ventilation pulmonaire excessive caractéristique de l'alcalose gazeuse (HALDANE).

DAUTREBANDE a montré que l'acide carbonique artériel se trouve dans ces cas augmenté ; que l'air alvéolaire ne possède qu'une faible teneur de ce gaz et que la quantité d'air expiré ne dépasse pas une valeur normale. Cet auteur conclut à une forme d'alcalose non gazeuse particulière à l'anémie et réalisée par élévation marquée du radical-base qui abaisse le pH sanguin en moyenne à 7,4 et parfois à 7,55.

Nous voyons dans l'élévation de la réserve alcaline des anémies chroniques un des aspects de l'adaptation sanguine au trouble permanent de l'anoxémie et de ses conséquences plasmatiques, en luttant avec efficacité contre l'acidose qu'entraîne la formation excessive de l'acide lactique au niveau du myocarde.

De plus, la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine se montre nettement influencée par cette alcalose (CAMPBELL ; DAUTREBANDE), qui agit en ralentissant la libération de l'oxygène au ni-

veau des tissus : second élément d'un double facteur qui, avec l'augmentation du débit circulatoire contribue à la *diminution de la consommation périphérique de l'oxygène* que le sang anémique contient en quantité réduite.

Dans les formes post-hémorragiques, et de façon générale dans les anémies d'évolution rapide, l'acide lactique diminue le pH sanguin, l'acidose active la libération d'oxygène et accentue les effets de l'anoxémie globulaire, ; l'excitation du centre respiratoire qui en est la conséquence physiologique constitue la base d'un critère pronostique que proposaient HENDERSON et HAGGARD dans les hémorragies abondantes. Ces auteurs vérifiaient le bien fondé de cette notion en montrant l'efficacité du sérum bicarbonaté supérieure à celle du sérum salé par l'effet de ses qualités basiques.

IV. — NEUROTONIE ANÉMIQUE

L'expérimentation nous a montré l'influence du système neuro-végétatif sur la courbe électrocardiographique et par son action vasculaire sur l'importance des échanges énergétiques du myocarde : il s'agit là d'un phénomène de régulation de la nutrition cardiaque en vue d'un équilibre entre le travail musculaire et l'apport sanguin.

Nous ne pouvons imprudemment transposer ces phénomènes de défense contre l'anoxémie dans le domaine des anémies chroniques humaines, ni même des anémies aiguës où l'évolution beaucoup plus lente est moins chargée de heurts circulatoires tel que les injections intra-veineuses massives ou les soustractions sanguines répétées. A côté du rôle déterminant de ces traumatismes vasculaires et circulatoires, l'anoxémie pure se montre suffisante à elle seule pour amener l'intervention du système nerveux végétatif, comme le prouvent toutes les expériences utilisant la réduction de l'oxygène atmosphérique.

Une anoxémie locale existe bien dans les anémies chroniques mais leur insidiosité extrême, à l'exemple de la forme expérimentale progressive que nous avons réalisée et dont la carence nutritive amène peu à peu le cœur à la fibrillation ventriculaire, n'autorise pas à croire que la susceptibilité du système nerveux cardiaque soit particulièrement irritée par la carence nutritive, en l'absence de troubles circulatoires ou respiratoires, lorsque l'ano-

xémie se trouve bien compensée par le plasma sanguin ; il en est certainement ainsi en présence de l'écrasement de l'onde T, signe électrique dont l'étude clinique des anémies chroniques a montré la fréquence, alors que dans les formes aiguës post-hémorragiques cette onde subit généralement des modifications de voltage et de sens qui démontrent la participation du système régulateur de la nutrition du myocarde.

V. — DÉFENSE NUTRITIVE DU CŒUR

Si l'action du système neuro-végétatif cardiaque n'entraîne habituellement aucun désordre pathologique, le mécanisme régulateur de la nutrition myocardique entre en jeu chaque fois qu'il faut ménager la valeur nutritive du sang.

Nous avons vu plus haut que l'augmentation du débit cardiaque était destinée à réduire la consommation périphérique de l'oxygène sanguin (EPPINGER), augmentation favorisée par la tachycardie, la diminution de la viscosité sanguine, le relâchement diastolique des fibres musculaires du cœur : l'accélération du rythme, l'hypotonie ventriculaire sont en effet des éléments cliniques fréquents au cours des anémies chroniques.

L'expérimentation a montré que cette tachycardie relevait d'une action motrice du sympathique par vasodilatation coronaire destinée à renforcer l'apport nutritif du sang : ce tableau physiopathologique constitue donc un véritable phénomène de défense établi au profit de la nutrition myocardique et dont la mise en action est habituelle au cours des anémies chroniques dont la déglobulisation est importante.

L'inhibition cardiaque par les nerfs vagues ne semble pas intéresser l'évolution myocardique des formes chroniques : l'adaptation plasmatique, par son rôle compensateur de la déglobulisation, évite sans doute grâce à son efficacité l'intervention de ce phénomène de défense que l'expérimentation montre destiné à la lutte contre une carence nutritive extrême, voisine dans sa gravité de celle qui fait apparaître les alternances électriques.

Seules les anémies post-hémorragiques semblent capables de faire survenir cette défense ultime nutritive du cœur en raison de leur déficience plasmatique particulière. La clinique montre en effet l'apparition fréquente de l'accentuation de T, de son inver-

sion et du décalage de l'intervalle ST : ces modifications électriques transitoires plaident en faveur d'une participation plus ou moins marquée de l'intervention neuro-végétative.

VI. — HYPOTONICITÉ DU MYOCARDE

De l'hypotonicité myocardique relèvent les signes cliniques les plus importants lesquels marquent l'exagération de cette modification contractile du cœur, intimement liée à l'anémie.

Nous avons souligné la prédominance sympathique au cours de l'évolution bien compensée des anémies chroniques. L'étude physiologique de ces nerfs n'a fourni que des données peu précises sur sa fonction tonotrope qui serait légèrement positive : il faut donc attribuer aux modifications sanguines et à la perturbation des échanges énergétiques qu'elles entraînent au niveau du cœur, la responsabilité de l'hypotonicité du myocarde. Seul à une période grave de la carence nutritive, l'effet des filets vagues est capable d'accentuer encore le relâchement diastolique des parois ventriculaires.

Cette conception trouve appui expérimental dans de nombreuses études obtenues par raréfaction atmosphérique. Les auteurs signalent que la dilatation du cœur n'apparaît qu'à partir d'une anoxémie intense (TAKEVCHI ; JARISH et WASTL), jamais avant une teneur de 10 % en oxygène (GREMELS et STARLING) ; Van LIERE, dans la période terminale de l'expérience qui comportait l'examen du cœur à l'écran radiologique, note une augmentation de 10 à 27 % de l'ombre cardiaque en surface portée.

Or, à partir d'une anoxémie accentuée, l'inhibition vagale intervient toujours, comme en témoignent les tracés relevés par les auteurs qui ont étudié le comportement électrique du cœur dans ces conditions (GREENE et GILBERT ; BINET, STRUMZA et ORDONEZ ; KATZ et HAMBURGER) : l'onde T est alors haute et pointue, l'onde R s'est relevée et le tracé comporte des extrasystoles, modifications électriques caractéristiques de l'action vagale.

C'est donc surtout à la perturbation des échanges énergétiques par la déglobulisation que revient la responsabilité du rythme de galop dont nous avons vu la grande valeur sémiologique ; cette origine en explique l'inconstance ou l'apparition tardive qui dépend de l'évolution même de l'anémie et de l'adaptation oxydante du plasma en présence d'une déglobulisation accentuée.

L'augmentation radiologique de l'ombre cardiaque signale une dilatation des cavités par accentuation de l'hypotonie myocardique dont elle constitue une manifestation relativement tardive.

VII. — MODIFICATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU CŒUR ANÉMIQUE

1^o *Hypertrophie myocardique.* — De nombreux auteurs ont insisté sur l'hypertrophie des parois cardiaques ; nous avons vu que son observation était exceptionnelle et se montrait le fait d'anémies intenses d'évolution particulièrement prolongée. Le bouleversement du processus nutritif entraîne dans le sang circulant une quantité variable de déchets métaboliques insuffisamment oxydés, « toxines de fatigue » ou « métabolites » dont la toxicité agit secondairement sur le myocarde à la faveur d'une très lente évolution. Les expérimentateurs et les cliniciens ont remarqué une semblable hypertrophie sous l'action prolongée de diverses substances chimiques toxiques, comme le phosphore ou la phlorrhizine (MAINZER et KRAUSE) ; les expériences anciennes de CAMUS et GLEY, LUMIÈRE et GRANGÉ, argument inconsistant des auteurs lyonnais dans la défense de la théorie des « gros cœurs par anoxémie », donnent au contraire à notre conception pathogénique un appui de valeur.

2^o ASPECT TIGRÉ DU CŒUR. — La surcharge et l'infiltration graisseuses du cœur apparaissent comme une altération également secondaire, mais possèdent un mécanisme génétique différent démontré par l'expérimentation ; l'hyperlipémie constitue une réaction tardive des saignées répétées : le sérum devient lactescent à partir de 2 millions de globules rouges et la graisse infiltre les organes ; ces lésions, analogues à celles de l'anémie pernicieuse, se produisent lorsque l'animal maigrit (BOGGS et MORRIS).

Faut-il considérer cette hyperlipémie tardive comme un des éléments de l'adaptation du plasma à son rôle de suppléance oxydante et nutritive — ou plutôt comme une déviation secondaire et pathologique du fonctionnement de la compensation plasmatique — ?

Cette seconde hypothèse prend notre préférence, en raison de l'apparition tardive de cette modification sanguine et surtout de la mauvaise utilisation de la lipémie qui, loin de servir aux com-

bustions musculaires, infiltre le myocarde lui-même et tous les organes.

3° FOYERS NÉCROTQUES INTRA-MYOCARDIQUES. — Des foyers de nécrose disséminés à l'intérieur du myocarde ont été exceptionnellement constatés (BÜCHNER, OPITZ, RASNOWSKI).

BÜCHNER les considère comme des séquelles d'insuffisance coronarienne aiguë au cours de l'anémie chronique et en a cherché la preuve expérimentale : le cœur d'un lapin ayant préalablement perdu le cinquième de sa masse sanguine, puis soumis dans une cage tournante à un travail musculaire intense, présente des altérations qui, en quelques heures, se distinguent par une dégénérescence hyaline et une infiltration leucocytaire disséminée en îlots dans les couches myocardiques et les muscles papillaires du ventricule gauche.

Le terme « d'insuffisance coronarienne » que cet auteur applique à la genèse de ces altérations anatomiques n'a qu'une valeur *d'analogie* dans le processus physiopathologique et la traduction lésionnelle qui s'y rapporte. Dans ces expériences, le déficit plasmatique et circulatoire entraîné par une soustraction sanguine importante a été aggravé par une consommation intensive de l'oxygène déjà insuffisant et des matériaux nutritifs du plasma résiduel : toutes conditions que nous avons vues particulièrement favorables, non seulement à l'épuisement plasmatique, mais aussi à sa surcharge en déchets métaboliques toxiques ; l'asphyxie myocardique brutale et intense qui en résulte nous semble propre à provoquer des lésions en tous points comparables à celles qu'entraîne l'insuffisance coronarienne.

Nous pensons, en y appliquant cette conception pathogénique, que de telles lésions myocardiques peuvent survenir moins exceptionnellement au cours des anémies post-hémorragiques que des anémies chroniques et nécessitent, en dehors d'une fatigue musculaire extrême interdite à ces malades, des altérations latentes du système coronaire.

4° FLACCIDITÉ DES PAROIS MYOCARDIQUES. — C'est la forme anatomo-pathologique habituelle dont l'origine anémique est indiscutable : aux troubles du métabolisme musculaire par perturbation des échanges énergétiques entre le sang et la cellule contractile, incombe la responsabilité de l'hypotonie du myocarde en activité aussi bien que la flaccidité particulière des parois ventriculaires après la mort du cœur.

VIII. — ÉTENDUE DU DOMAINE PATHOGÉNIQUE SE RATTACHANT
A LA NOTION D'HYPOPLASMIE

Cette conception pathogénique déborde le cadre des anémies aiguë et chronique, en intéressant tous les cas pathologiques qui s'accompagnent d'une lésion plasmatique du sang.

1^o *Néphrite aiguë*. — En plus d'une perte sérique dans l'excrétion urinaire, l'atteinte rénale entraîne une hydrémie considérable, corollaire d'une dilution importante du plasma.

Les recherches récentes de GARRETON, HERVE, NOGUES et FARERO ont mis en lumière des troubles myocardiques et électrocardiographiques comparables à ceux du cœur anémique : l'étude clinique a montré que : « les signes cardiaques sont chronologiquement les premiers. La tachycardie, l'angoisse, l'oppression, la dyspnée, l'augmentation de la matité du cœur, le bruit de galop sont les plus fréquemment rencontrés... L'hypotension oriente le diagnostic vers la présence d'une insuffisance cardiaque brusque et grave chez un individu jusqu'ici en bonne santé et sans lésions cardiaques préalables ».

De plus, les altérations électrocardiographiques sont particulièrement éloquentes : les plus saillantes portent sur l'espace ST et l'onde T, strictement parallèles à la gravité et à l'évolution des symptômes cardiaques, elles disparaissent sans laisser de traces à la guérison de la néphrite au bout de 4 à 6 semaines.

Nous soulignons l'importance de la dilution plasmatique dans la néphrite aiguë et n'hésitons pas à reconnaître à cette description symptomatique et évolutive la marque de cette lésion sanguine et de sa répercussion sur le fonctionnement du myocarde, par un mécanisme analogue à celui d'une anémie secondaire post-hémorragique ; les phénomènes d'oxydo-réduction musculaire y paraissent même plus troublés malgré l'intégrité anatomique fonctionnelle de l'élément globulaire sanguin ; l'insuffisance nutritive ne se fait pas par anoxémie mais par son retentissement sanguin, l'hypoplasmie qualitative : carence nutritive pour le myocarde et déficience des combustions métaboliques dont la traduction électrique prend la forme d'une dénivellation de l'espace ST, alors que les auteurs n'ont relevé aucune modification du voltage de l'onde rapide.

La néphrite aiguë fournit, mieux que les anémies où l'évidence

de l'atteinte globulaire n'est que trompeuse, un exemple éloquent de l'importance du plasma dans la physiopathologie de la contraction myocardique et des conséquences graves de la perturbation de la suppléance plasmatique : le cœur meurt, non pas d'anoxémie, mais « d'aplasmie sanguine ».

2° *Intoxication oxy-carbonée.* — L'anoxémie est réalisée dans ces cas par insuffisance fonctionnelle du globule rouge ; dans une étude électrocardiographique systématique, STEINMAN a observé de fréquentes altérations électriques.

Il s'agit particulièrement de l'aplatissement de l'onde T et du décalage de l'intervalle ST ; l'auteur remarque l'absence de parallélisme de ces modifications électriques avec la gravité de l'intoxication, mais leur réversibilité entière par la guérison. Nous voyons dans ces modifications du complexe ventriculaire la marque de l'insuffisance plasmatique, secondaire à l'anoxémie.

3° *Altérations fonctionnelles du métabolisme plasmatique.* — L'exemple en est fourni par l'étude électrocardiographique récente d'AVIERINO sur les vomissements acétonémiques de l'enfance, au cours desquels cet auteur constate le dénivèlement de l'espace ST, l'aplatissement ou l'inversion de l'onde T, altération électrique transitoire mais parallèle à l'intensité des signes cliniques : il en rapporte l'origine au trouble particulier du métabolisme des glucides, peut-être accompagné, comme le pensent nombre d'auteurs, d'un spasme des artères coronaires dû à l'intervention secondaire du vague.

Les avitaminoses, portant particulièrement sur les facteurs B et C, entraînent de graves perturbations dans le métabolisme musculaire en diminuant les phénomènes d'oxydo-réduction (ABERHALDEN), avec augmentation de la teneur du sang en lactates (HAYASAKA et INAWASHIRO).

Le retentissement de ce trouble sur le métabolisme des hydrates de carbone peut donc être envisagé à l'origine de certaines insuffisances myocardiques avec altérations électrocardiographiques, ainsi que le montre une observation récente de Van BOGAERT sur un cas de Béri-béri alcoolique et des observations de carence nutritive multiples (WARING).

Nous rapprochons d'une perturbation du métabolisme plasmatique les chocs humoraux d'origines diverses, soit anaphylactique (KOENISBERG et OPPENHEIMER), soit hypoglycémique (HADORN)

qui ont pu faire apparaître des modifications importantes du segment ST.

4° *Consommation musculaire énergétique excessive.* — Longtemps après ATHANASIU et CARVALLO, les auteurs modernes qui ont étudié le comportement du myocarde sportif, s'intéressent à la tachycardie persistante après l'effort athlétique, en hésitant sur sa valeur normale ou pathologique (MERKLEN).

Au cours du repos qui suit le travail physique intense, l'élément globulaire remplit normalement ses fonctions et le besoin d'oxygène ne saurait être invoqué ; par contre le plasma a dû assurer durant l'activité musculaire intensive une action nutritive parallèle : le surmenage fonctionnel plasmatique, d'autant moins important que le sujet est plus entraîné, possédant ainsi sans doute un plasma adapté par ses qualités à des exigences habituelles, nous semble intervenir dans ces tachycardies prolongées par une accélération motrice sympathique dont notre expérimentation a montré la constance vis-à-vis d'une carence nutritive fruste.

La consommation énergétique intense au niveau des muscles squelettiques explique certaines défaillances cardiaques brutales des sportifs : un exemple historique en est fourni par l'exploit célèbre du soldat athénien qui, venu de la plaine de Marathon apporter à ces concitoyens l'annonce de la victoire, mourut exténué au terme de sa course.

Deux observations de tachycardie paroxystique ayant provoqué des crises angineuses ont été publiées récemment ; les auteurs en rapportent l'origine à une « anoxie » locale due à l'importance excessive du travail myocardique (VOIT, LANDES, SOLINGEN).

5° *Coronarites.* — La perturbation nutritive du myocarde relève dans ces cas d'altérations vasculaires du cœur ; on conçoit leur analogie pathologique avec les perturbations nutritives de l'anémie ; nous y voyons :

— l'équivalence d'une déglobulisation et son corollaire, l'abaissement du voltage de l'onde rapide, lequel est extrêmement fréquent au cours des scléroses coronariennes (75 % d'après STENER).

— des conditions asphyxiques, c'est-à-dire une intoxication endogène acide du myocarde que traduit le décalage du segment ST.

— nous n'excluons pas une intervention neuro-végétative sur l'irrigation du myocarde, mais celle-ci ne doit pas être rendue responsable des altérations permanentes de l'onde T qu'expliquent

des lésions organiques artérielles sur certaines branches coronaires.

6° *Myocardies*. — Cette large conception pathogénique, remarquablement exposée dans les travaux de MM. LAUBRY et WALSER, se trouve amplement justifiée par cette étude expérimentale et ses déductions à la pathologie du cœur ; les précisions que nous avons apportées dans les processus pathogéniques complexes de l'insuffisance nutritive cardiaque par altération sanguine, démontrent l'étendue de cette conception qui s'attache aux troubles fonctionnels du myocarde dont le tableau du cœur anémique réalise un exemple remarquable.

CHAPITRE VII

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES

A) TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE

La conception pathogénique que nous venons d'exposer, porte ses fruits dans le domaine des procédés thérapeutiques, en éclairant leur action et leur valeur. C'est en effet par un traitement étiologique que nous possédons une arme efficace sur un trouble fonctionnel tel que la myocardie anémique ; il doit, selon les formes anémiques envisagées, viser des buts différents :

I. — RÉPARATION DU DÉFICIT CIRCULATOIRE

C'est le traitement d'urgence de l'hémorragie. Si elle peut sans inconvénient être négligée dans une forme légère, son intérêt est évident après une perte sanguine moyenne et surtout abondante, où elle constitue un facteur étiologique défavorable ; mais dans la généralité des cas, nous y attribuons une importance moins considérable que les notions classiques ne le demandent.

De nombreux travaux expérimentaux (JOLYET et LAFFONT ; KRONECKER et SANDER ; HAYEM) ont démontré l'effet favorable du sérum salé isotonique après des hémorragies abondantes ; cette pratique simple fut considérée comme une ressource de grande valeur, capable de remplacer la transfusion (SIMON ; LEJARS ; DELBET).

Certains auteurs, à la suite de HAYEM, augmentèrent la valeur physiologique de la solution saline simple en y adjoignant, soit du glucose (RICHER), soit de la gomme afin d'atteindre une viscosité capable de mieux soutenir la tension artérielle en retardant la résorption rapide du sérum minéral (CRILE ; BAYLISS ; DESTELLE) ; mais si le rétablissement circulatoire est effectif, l'amélioration

n'est que passagère et dans les 24 heures survient la mort de l'animal à laquelle RICHET attribue une origine toxique.

De nombreux cliniciens ont reconnu par la suite l'infériorité réparatrice des divers sérums, incapables de remplacer la transfusion dans le traitement d'une hémorragie abondante.

Nous estimons que les injections de sérums gommé ou polymérisé doivent être considérées, en dehors des dangers de la stérilisation insuffisante des substances gélatineuses, comme efficaces dans le rétablissement circulatoire immédiat, mais par contre d'un retentissement déplorable sur l'anémie secondaire, en provoquant une dilution non négligeable d'un plasma d'autant plus réduit que l'hémorragie a été plus abondante.

Dans l'observation publiée par ASCHENBRENNER, l'amélioration apportée sur les tracés électriques par l'injection massive de sérum physiologique n'est qu'apparente, sans action sur le décalage du segment ST qui reste inchangé et comporte des changements dans la forme et le sens de l'onde T, modifications réversibles en rapport avec des phénomènes vaso-moteurs au niveau des artères coronaires.

Il en résulte que *seule la transfusion sanguine* d'urgence arrête le déficit circulatoire en y ajoutant, comme nous allons le voir, des éléments favorables à l'évolution secondaire du fonctionnement myocardique.

II. — RÉPARATION GLOBULAIRE

Nous avons vu que la perte brutale en globules rouges se trouve admirablement comblée par les réserves en hématies de l'organisme et en particulier de la rate ; que l'anémie secondaire d'une hémorragie abondante atteint difficilement 4 millions (DEPAGE et GOVAERTS) et que le sang peut même conserver un chiffre normal (PICQUÉ, LACOSTE et LARTIGAUT). Le déficit globulaire des anémies post-hémorragiques est donc négligeable, sauf dans les cas où des pertes sanguines antérieures auraient réduit l'importance des réserves globulaires.

Seules dans la règle les anémies chroniques au cours desquelles l'anoxémie d'origine globulaire, parfois intense, conditionne les processus pathologiques, bénéficieront largement de cette réparation sanguine : les troubles du myocarde régressent dans la mesure où la déglobulisation est curable.

La thérapeutique tend vers ce but, en stimulant les centres hématopoïétiques : la méthode de WIPPLE, au moyen des cures de foie de veau en nature ou en extraits, possède en ce sens les préférences justifiées des cliniciens ; le traitement ferrique leur sera associé, afin de combattre une anémie hypochrôme ou de favoriser une hyperchromie profitable.

Les transfusions sanguines réalisent un traitement substitutif, en apportant au sang appauvri des hématies humaines étrangères et constituent le moyen le plus efficace de relever, du moins momentanément, le chiffre des globules rouges.

III. — RÉPARATION PLASMATIQUE

Nous avons souligné l'importance de cette lésion sanguine, contre laquelle la thérapeutique devra particulièrement combattre.

Dans l'anémie post-hémorragique, le plasma réduit dans sa masse par la perte sanguine est ensuite dilué par des liquides lacunaires qui entrent dans la circulation générale ; c'est au cours des semaines suivantes que l'organisme élabore une nouvelle masse plasmatique : pour WIPPLE la vitesse d'élaboration ne dépasse pas 1 centième de la perte, en 24 heures ; c'est la réaction maxima d'urgence.

En général cette régénération reste inapparente, dénuée de signes cliniques et électrocardiographiques, si ce n'est après une hémorragie très abondante ou aggravée par des lésions organiques du cœur (coronarites) ou du sang (coexistence d'anémie chronique) : dans de tels cas, il faut aider la réparation du plasma.

Pour une baisse plasmatique de 5 %, la régénération constatée expérimentalement par WIPPLE se fait normalement en 5 à 6 jours, mais en 7 à 14 jours si l'animal a été laissé à jeun, s'il est porteur d'une fistule d'Eck ou après intoxication phosphorée ; ce qui montre le rôle principal du foie dans cette réparation, associé à un apport alimentaire convenable.

Ainsi, la stimulation des organes digestifs et surtout de la glande hépatique, alliée à un régime riche en acides aminés, en nucléoprotéides et en hydrates de carbone, constitueront les facteurs physiologiques favorables à la régénération plasmatique.

Au cours des anémies chroniques dont on sait le retentissement secondaire sur l'appareil digestif et son activité fonctionnelle, la

thérapeutique étiologique des troubles nutritifs du cœur en commande la stimulation, afin d'utiliser au maximum l'apport alimentaire.

Des travaux antérieurs ont montré le rôle favorable des acides aminés essentiels dont nous apercevons ici l'intérêt ; les cures de foie de veau, en plus de leur action hématopoïétique, stimulent la glande hépatique et apportent à la digestion pancréatique de nombreux matériaux azotés. Nous faisons une place importante aux hydrates de carbone que le foie transformera pour leur utilisation plasmatique au niveau du muscle cardiaque. Le régime de l'anémique devra lui refuser les graisses dans le but d'éviter la lipémie des formes chroniques prolongées et la surcharge graisseuse du myocarde et des autres organes.

Si la gravité du syndrome plasmatique, du fait de l'usure nutritive, prime la régénération du plasma au cours d'une forme post-hémorragique ou dépasse l'adaptation plasmatique aux oxydations musculaires dans le cours d'une forme chronique, la thérapeutique étiologique substitutive doit duppléer à la stimulation digestive et commande la transfusion sanguine.

Son indication dans les formes post-hémorragiques sera posée sans tenir compte du chiffre globulaire par la présence d'altérations électrocardiographiques intéressant le segment ST : PICQUÉ, LACOSTE et LARTIGAUT ont vu des blessés de guerre bénéficier largement d'une transfusion, bien que le chiffre globulaire fut normal ; de plus, les cliniciens n'ont-ils pas constaté l'effet favorable de cette thérapeutique dans l'évolution de néphrites aiguës dont nous avons fait entrevoir la similitude d'atteintes sanguine et myocardique.

Au cours des anémies chroniques l'indication majeure d'une transfusion, en dehors des considérations de gravité dans l'atteinte globulaire, sera posée sur la présence de modification du segment ST et sur les signes cliniques de fatigue et d'hypotonicité myocardiques. Son action sera doublement efficace, puisqu'elle apportera au sang appauvri des hématies nouvelles et immédiatement utilisables qui réduiront l'anoxémie, ainsi qu'une masse plasmatique neuve qui augmentera la valeur nutritive et oxydante du plasma fatigué.

IV. — INTÉRÊT, MODALITÉS ET CONDITIONS OPÉRATOIRES DE LA TRANSFUSION SANGUINE

Nous venons de poser les indications de la transfusion sanguine et d'analyser son mécanisme d'action sur la nutrition myocardique. Nous soulignons la valeur de ce traitement étiologique substitutif qui fournit à l'organisme un sang plus riche en globules et en qualités nutritives plasmatiques.

Quand la lésion sanguine porte uniquement sur le plasma, laissant intact l'élément globulaire, il paraît avantageux de n'employer qu'une transfusion partielle n'intéressant que le plasma : l'apport globulaire dans un tel cas est sans profit et sa suppression enlève tout risque d'hémolyse. La plasmothérapie s'est en effet montrée, dans les expériences de Ch. RICHER, *comparable à l'injection de sang pur* dans l'efficacité réparatrice d'une hémorragie abondante, et son intérêt dérive directement de la notion d'hypoplasmie quantitative et qualitative à laquelle aboutit notre étude expérimentale.

L'injection d'hématies déplasmatisées ne possède aucun avantage d'application clinique du fait que l'anoxémie entraîne obligatoirement l'usure plus ou moins accentuée du plasma ; dans un tel cas, la transfusion de sang apporte un double facteur favorable.

Il faut tenir compte, dans l'appréciation de la valeur du sang transfusé, du donneur lui-même : le chiffre globulaire étant normal, une bonne transfusion exige un plasma riche, non dilué par des soustractions sanguines antérieures, répétées et mal réparées.

Le mode opératoire devra éviter autant que possible l'emploi de substances anti-coagulantes, ou tout au moins leurs doses strictement minima : nos transfusions expérimentales ont montré sur la courbe électrocardiographique la toxicité du citrate de soude en particulier, à doses relativement fortes, sous forme d'allongement de l'espace ST et de l'amplitude horizontale de l'onde T, modifications considérées par HECHT et KORTH comme l'expression d'une augmentation de la durée d'excitation des ventricules, trouble myocardique toxique.

Enfin, en présence d'un système neuro-végétatif que l'anoxémie rend particulièrement susceptible, il convient que la transfusion soit réalisée avec une lenteur extrême afin d'éviter tout heurt circulatoire.

V. — SOUTIEN DU TONUS MYOCARDIQUE

Le rythme de galop, les souffles d'insuffisance fonctionnelle dont nous avons vu la valeur sémiologique au cours des anémies chroniques, témoignent d'une hypotonie excessive du myocarde par défaut et troubles de la nutrition sanguine renforcée par une évolution prolongée de l'anémie.

Les tonicardiaques majeurs et mineurs devront, suivant le cas, par leur effet inotrope positif, soutenir le tonus du myocarde : l'ouabaïne trouve ici une place de choix pour assurer cette action ; l'association des régimes hydro-carboné et insulinique, de l'administration de calcium lui ajoutera leur rôle adjuvant et renforçateur systolique.

VI. -- RÉTROCESSION DE L'ANOXÉMIE

Nous avons montré que la transfusion relevant la chute globulaire répond parfaitement à ce but.

La thérapeutique ne peut songer à renforcer la vitesse circulatoire périphérique, réaction de défense contre l'anoxémie sanguine en raison de son impuissance à diminuer la viscosité du sang qui en paraît un facteur primordial avec l'accélération du rythme ; mais l'anémie chronique peut-elle trouver bénéfice dans l'oxygénothérapie, inaugurée par HAYEM dans le traitement des anémies chroniques ?

La loi d'action de masse qui régit les échanges pulmonaires gazeux et la courbe de saturation de l'hémoglobine, montre qu'en présence d'une hématoèse pulmonaire normale la « capacité respiratoire maxima du sang » n'est limitée dans les anémies chroniques que par la diminution du nombre des globules rouges : il serait donc vain de chercher à l'augmenter, puisque le globule sort du poumon saturé en oxygène.

VII. — RÉDUCTION DE LA CONSOMMATION ÉNERGÉTIQUE MUSCULAIRE

Cette notion qui découle des considérations pathogéniques, démontrée par les expériences de BÜCHNER, tendra à réserver à la seule consommation myocardique les réserves énergétiques du

sang. Elle imposera une hygiène particulière, aussi bien au cours des anémies post-hémorragiques apparemment bien supportées, qu'au cours des anémies graves.

Ces malades devront être astreints au repos complet et, tout au moins dans les formes chroniques de gravité moyenne, à une large restriction dans les efforts physiques et la fatigue.

VIII. — DIMINUTION DE L'ACIDOSE SANGUINE

L'hypo-asphyxie des anémies d'évolution aiguë entraîne une acidose sanguine par lactacidémie et diminution de la réserve alcaline.

La thérapeutique peut lutter contre cette acidose directement par l'administration de substances alcalines : carbonate, bicarbonate ou acétate de soude et autres produits basiques déjà employés avec profit dans les intoxications par l'oxyde de carbone et même antérieurement préconisés au cours de la décompensation cardiaque sous forme de phosphates combinés à des glucides (STAUB) ou de bicarbonate.

La carbothérapie, inhalation d'un mélange gazeux riche en acide carbonique paraît s'adapter parfaitement à ce but :

— l'hématose carbonique est moins directement troublée par la carence globulaire, puisque ce gaz se fixe partiellement en dissolution et en combinaison dans le plasma sanguin.

— la carence carbonique due à l'insuffisance d'oxydation de l'acide lactique, est préjudiciable au fonctionnement myocardique (STARLING).

— l'acide carbonique possède une action spécifique, en dehors de l'abaissement du pH sanguin sur la vasodilatation locale des vaisseaux.

— la carbothérapie a prouvé ses bons effets dans la réanimation des asphyxiques et des noyés, et plus récemment dans le traitement de l'angine de poitrine (HENDERSON ; DESCHAMPS et BERTHIER).

Cette thérapeutique a été éloquemment soutenue par les travaux de DAUTREBANDE qui en a fixé avec précision les modalités techniques ; nous venons d'exposer les raisons physiopathologiques qui justifient son emploi particulier dans le traitement étiologique des troubles myocardiques des anémies.

IX. — ÉLÉMENTS DU PRONOSTIC

1^o *Anémie aiguë post-hémorragique.* — Le facteur principal du trouble myocardique est directement lié à l'importance de la perte sanguine.

Dans la période contemporaine de l'hémorragie, l'urgence thérapeutique conditionnera l'évolution par la transfusion sanguine, laquelle peut cependant se montrer inefficace si l'insuffisance de la circulation de retour est complète et l'asphyxie du cœur déjà commencée.

Dans la période secondaire, le test globulaire est sans valeur, les signes cliniques généralement absents, la carence plasmatique latente se traduit seulement sur la courbe électrocardiographique ; la dénivellation du segment ST indiquera formellement le traitement de l'usure plasmatique et de ses conséquences cardiaques.

Parallèlement, l'écho de ce trouble métabolique musculaire se marquera par l'importance de la lactacidémie, de la diminution de la réserve alcaline et de l'élimination urinaire de l'acide lactique.

L'insuffisance hépatique constitue un élément de pronostic évolutif défavorable.

Enfin, la guérison sera signalée par le retour d'un tracé électrocardiographique normal.

2^o *Anémie chronique ou pernicieuse.* — L'élément principal du pronostic est lié à l'importance de la chute globulaire ; la lente évolution de l'anémie favorisant l'adaptation plasmatique, en réduit le sens défavorable.

Les signes électrocardiographiques tardifs et en général peu accentués, intéressant surtout le voltage de l'onde rapide, rarement le segment ST, s'effacent devant la valeur pronostique des signes cliniques dont le rythme de galop constitue l'élément majeur dans l'atteinte du myocarde anémique.

L'importance des troubles digestifs et hépatiques, la diminution de la réserve alcaline, tardivement la lipémie, seront autant de facteurs aggravants.

Dans ces deux formes d'anémie, les lésions organiques du cœur pourront, selon leur importance, assombrir de façon considérable le pronostic : la discordance entre la gravité des signes électrocardiographiques et l'importance de l'anémie, les troubles de la conduction intra-cardiaque devront y faire penser.

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — *Point de vue clinique.* — L'historique des travaux qui ont abordé l'étude du cœur anémique montre que jusqu'à ce jour les cliniciens et les expérimentateurs ont considéré sous un angle semblable toutes les formes d'anémie, entité morbide caractérisée par la lésion plus ou moins importante de l'élément globulaire sanguin, quelles qu'en soient l'évolution et l'origine, n'admettant dans les formes aiguës que le déficit circulatoire grave qui suit immédiatement une perte sanguine abondante.

1) Dans les anémies chroniques, le cœur supporte en général longtemps et fort bien la déglobulisation sanguine ; celle-ci doit être grave pour que l'atteinte du myocarde s'exprime cliniquement :

— le rythme de galop constitue le signe clinique le plus important, traducteur de l'hypotonie des parois ventriculaires ;

— accessoirement, une augmentation de l'ombre cardiaque à la radiographie, souvent légère et délicate dans son appréciation ;

— certains souffles cardiaques dont la valeur fonctionnelle sera extrêmement difficile à différencier ;

— sur la courbe électrocardiographique, des altérations généralement peu importantes tels que l'abaissement plus ou moins net du voltage de l'onde rapide et l'écrasement de l'onde T.

Des lésions coronariennes latentes s'extériorisent facilement, à la faveur de l'anémie, rarement dans le tableau impressionnant de l'angor, souvent par des altérations électrocardiographiques de type coronarien.

Seules les formes pernicieuses à évolution très rapide peuvent être rendues responsables d'un décalage du segment ST avec aspect curviligne.

2) Dans les formes aiguës, secondaires à une hémorragie, nous avons montré, en dehors de la période courte, gravement troublée

par le déficit circulatoire qui suit une perte sanguine abondante :

- la précocité et la netteté des signes électriques de type coronarien,

- la possibilité d'apparition, d'ailleurs rare, de l'angine de poitrine,

sous la dépendance de l'importance de l'hémorragie, indifférente au relèvement spontané et rapide du nombre des hématies qui attache à l'anémie secondaire une lésion globulaire très modérée.

Ces altérations électriques disparaissent en quelques semaines à la guérison complète de l'anémie et sans laisser de trace.

2° *Point de vue expérimental.* — L'étude expérimentale réalisée sur le cœur de chien *in situ* s'est proposée d'analyser les troubles électrocardiographiques du myocarde liés à la carence nutritive du sang, en modifiant et en faisant varier la valeur fonctionnelle des éléments sanguins : les hématies et le plasma.

Cette étude a permis les déductions suivantes :

- la déglobulisation sanguine atteint particulièrement le voltage de l'onde rapide ;

- les troubles nutritifs du myocarde ne sont pas directement dus à l'anoxémie ;

- le plasma, devant la carence en oxygène, joue en plus de son rôle de nutrition musculaire une action oxydante de suppléance qui permet d'assurer temporairement la contraction normale du myocarde ;

- la carence nutritive du sang est contemporaine de l'usure fonctionnelle du plasma : l'hypoplasmie qualitative conditionne la *fatigue* du muscle.

- Ces perturbations dans le métabolisme musculaire entraînent une surcharge toxique du sang, réalisant un *état asphyxique* du cœur qui détermine sur les tracés électrocardiographiques le décalage de l'intervalle ST ;

- l'asphyxie du myocarde se produit parallèlement à l'asurie plasmatique, mais sa valeur locale dépend en grande part de l'état circulatoire et de l'irrigation myocardiques : le déficit circulatoire des pertes sanguines y joue un rôle très important au même titre que la vasoconstriction des coronaires.

- le système neuro-végétatif cardiaque préside à la défense nutritive du cœur et le déclenchement de son action est particulièrement favorisé par les traumatismes circulatoires.

Tandis que l'accélération motrice sympathique est réservée à une insuffisance nutritive commençante, l'inhibition cardiaque par les nerfs vagues semblent prendre la défense du cœur à une période critique de la carence nutritive et tend à prolonger l'activité cardiaque à la faveur d'un relèvement considérable de l'onde rapide et d'une extrasystolie nodale terminale.

3° *Point de vue pathogénique.* — La théorie de « l'anoxémie du myocarde », notoirement incapable de rendre compte des nombreuses oppositions cliniques qui partagent les formes anémiques chroniques et aiguës, se trouve, non pas remplacée, mais complétée par notre conception pathogénique, dérivée de l'étude expérimentale ; en faisant retomber sur le plasma la responsabilité de l'insuffisance nutritive du myocarde, elle ramène à une base pathogénique unique les manifestations cardiaques anémiques dont l'opposition n'est qu'apparente :

1° dans les formes secondaires à une hémorragie, la perte plasmatique constitue la lésion sanguine majeure : l'hypoplasmie quantitative.

Le déficit circulatoire immédiat se trouve rapidement réparé par résorption des liquides lacunaires ; le déficit globulaire, admirablement comblé par les réserves d'hématies des organes et en particulier de la rate.

Pour compenser une anoxémie en général très modérée, le plasma sanguin réduit dans sa masse se trouve dans un état d'infériorité fonctionnelle favorable à une insuffisance de son rôle compensateur et, en conséquence, à une carence nutritive du myocarde ; la surcharge en déchets métaboliques qui en est le corollaire peut être facilement assez importante pour provoquer une acidose myocardique, traduite sur la courbe électrocardiographique par un décalage de l'intervalle ST. Un déficit circulatoire minime, ordinairement sans conséquence, exagère considérablement l'accumulation locale des déchets métaboliques au niveau du cœur et la formation peut amener de « la substance douloureuse » qui conditionne le déclenchement de la crise angineuse selon LEWIS.

A la guérison plasmatique se superpose en quelques semaines la disparition complète des troubles nutritifs myocardiques et de leurs altérations électriques satellites.

2° Les anémies chroniques possèdent une insidiosité particu-

lièrement favorable au myocarde : le plasma assure, non seulement son rôle physiologique de suppléance, mais à la faveur d'une lente évolution de l'anémie, des phénomènes d'adaptation oxydante le rendent capable de compenser sans défaillances excessives les déglobulisations extrêmes de ces formes.

L'adaptation nutritive particulière du plasma à des conditions anoxémiques explique la gravité remarquable des formes rapidement évolutives et la tolérance paradoxale des anémies intenses d'évolution lente, la rareté de leurs troubles électrocardiographiques et l'importance des signes proprement cliniques tel que le rythme de galop.

Une déviation tardive, pathologique de cette adaptation plasmatique fait apparaître une lipémie notable, responsable de la surcharge et de l'infiltration graisseuse des organes et particulièrement du myocarde, aspect anatomo-pathologique souvent remarqué par les cliniciens.

4^o *Point de vue thérapeutique.* — La réparation de la lésion sanguine qui conditionne le trouble fonctionnel du myocarde, constitue la thérapeutique étiologique du cœur anémique :

1^o la transfusion sanguine en est l'élément majeur :

— le traitement d'urgence du déficit circulatoire immédiat à la suite des hémorragies abondantes, en prévenant par son apport plasmatique les troubles secondaires de la nutrition du cœur envers lesquels les injections de sérums artificiels possèdent une action éphémère, inutile et défavorable.

— le traitement substitutif de la déglobulisation des anémies chroniques, associé à la thérapeutique anti-anémique de fond destinée à l'activation de l'hématopoïèse ; elle réduira efficacement l'anoxémie, primum-movens des troubles du myocarde et renforcera la valeur fonctionnelle de l'élément plasmatique du sang.

— l'agent réparateur du plasma, quand l'électrocardiogramme signale son insuffisance dans les anémies post-hémorragiques et quelle que soit la diminution globulaire contemporaine, mauvais test clinique de gravité.

2^o *Accessoirement.* — La thérapeutique étiologique aura pour but d'aider et d'activer la réparation physiologique du plasma par un apport alimentaire riche en nucléoprotéides, en acides aminés et en glucides ; de favoriser leur assimilation par un bon fonctionnement digestif et hépatique, tant au cours des anémies aiguës que

des formes chroniques où les fonctions digestives sont particulièrement troublées par l'anémie.

— Dans les formes graves où la surcharge acide du sang est importante, la carbothérapie trouve une indication de choix afin de combattre l'acidose sanguine en augmentant la réserve alcaline.

— L'oxygénothérapie ne présente dans les anémies aucun intérêt pour réduire l'anoxémie sur laquelle, en présence d'une hématoxose pulmonaire normale, elle ne possède aucune influence.

— L'hygiène de tels malades commande une restriction sévère de la consommation énergétique musculaire et de ce fait un repos complet : la résistance fonctionnelle du plasma et la qualité de la contraction myocardique y trouveront un notable profit.

— Les tonicardiaques majeurs devront renforcer au niveau du myocarde une tonicité particulièrement atteinte par la carence nutritive du sang anémique.

Vu : *Le Doyen*
TIFFENEAU

Vu : *le Président de thèse :*
LAUBRY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris

ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

A

- ACHARD et FOIX. — De l'endocardite maligne à forme anémique. *Arch. Mal. Cœur*, 1906, p. 289.
- ANREP (H. N.) et SEGALL (G. V.). — The central and reflex regulation of the heart rate. *J. Physiol.*, 1923, LXI, 215.
- ARLOING et TRIPIER. — Trav. de 1871-72 ; cités par H. HERMANN in *Physiologie normale et pathologique*, tome VI ; Paris, Masson 1926.
- ARTHUS. — *Précis de Physiologie* ; Paris, Masson, 1921.
- ARVO VESA. — Symptômes cardiaques au cours de l'anémie. Congrès de médecine interne de Helsingfors, 29 juin 1937. *Supplément Acta Scandinavica* 1938, p. 182.
- ASCHENBRENNER (R.). — Magenblutung und Anoxie des Herzmuskels. *Zeit. für Klin. Med.*, 1934, CXXVII, 160.
- ATHANASIU (J.) et CARVALLO (J.). — Le travail musculaire et le rythme du cœur. 1^{er} mémoire 1898, p. 347 ; 2^e mémoire 1898, p. 552.

B

- BALL (D.). — Change in the size of the heart in severe anemia. *American Heart Journal*, 1930-31, VI, 517.
- BAMBERGER. — (1857) cité par H. BONNET.
- BARCROFT (J.) et ses collaborateurs. — *Gaz. du sang, Philosophical Transactions*, 1923.
- BARRES (A. G.). — Cardiac bruits of chlorosis. *American Journal of Medical Science*, 1891, CII, 347.
- BAYLISS (W. N.). — The use of gum solutions for intraveinuous injections. *British medical Journal*, 28 avril 1917.
- Acacia for transfusion. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1922, LXXVIII, 1885.
- BINET (L.). — Étude expérimentale de l'hémorragie. *Presse Médicale*, 1919, p. 217.
- BINET (L.) et FABRE. — Variation du sucre sanguin au cours de l'asphyxie. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, p. 577.
- BINET (L.), STRUMZA (M. V.), ORDONEZ (J. H.). — Cœur et Anoxie. *Arch. Mal. du Cœur*, 1938, p. 11.
- BLALOCK et HARRISON. — Régulation de la circulation ; effets de l'anémie et de l'hémorragie sur le débit cardiaque du chien. *Amer. J. Physiol.*, 1927, LXXX, 187.

- BLOCH (C.). — Angine de poitrine et anémie. *Wien. Arch. für Inn. Med.*, 1934, XXVI, 143.
- Troubles cardiaques et électrocardiographiques au cours de l'anémie. *Acta Medica Scandin.*, 1937-38, LXXXVIII, 453.
- BOGGS et MORRIS. — Cités par H. DELAUNAY.
- BONNET (H.). — Hypertrophie et insuffisance cardiaque dans les anémies chroniques graves. *Thèse de Lyon*, 1934.
- BOUCHUT (L.) et FROMENT (R.). — Considérations cliniques sur les anémies pernicieuses. *J. de Méd. de Lyon*, 1933, p. 463.
- Les gros cœurs par anoxémie. *Arch. Mal. cœur*, n° 6, juin 1934.
- BOUCHUT (L.), FROMENT (R.) et BONNET (H.). — Hypertrophie et insuffisance cardiaque dans l'anémie pernicieuse. *Lyon Médical*, 1934.
- A propos des gros cœurs par anoxémie. *Lyon Médical*, n° 157, 1935.
- BOUCHUT (L.), FROMENT (R.), GIRARD (H.) et MASSON (R.). — Anémie de type pernicieux avec signes d'insuffisance cardiaque grave. *Lyon Méd.*, 9 février 1936.
- BULLRICH. — Influenzia patogenica de los estados anemicos sobre la angina de pecho. *Semana Medica, Buenos Ayres*, 5 nov. 1925.
- BÜCHNER, WEBER et HAAGER. — Coronarin-farkt und Coronarinsuffizienz in vergleichender elektrokardiographischer und morphologischer Untersuchung. *Leipzig, G. Thieme*, 1935.
- BÜCHNER (F.) et LUCADOU (W. von). — Experimenteller Beitrag zur Pathogenese der Angina Pectoris. *Klin. Wochens.*, mars 1933, p. 473.
- BURTON OPITZ. — The functional capacity of the heart during hemorrhage. *J. Amer. Med. Assoc.*, CXXVIII, 1922, p. 1377.

C

- CABOT (R. C.) et RICHARDSON. — Cardiac hypertrophy in pernicious anemia. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1919, p. 991.
- CAMPBELL (J. A.). — Tissus oxygen tension and haemoglobin. *J. Physiol.*, 1928, CV, 265.
- CAMUS et GLEY. — Recherches sur l'action physiologique des ichtyotoxines. Masson, 1912, Paris.
- CARREY (J. B.). — Pernicious anemia with fatal termination during a liver diet. *Arch. of Int. Medicine*, 1931, XL, 892.
- CAREY COOMBS (F.). — A note on the cardiac symptoms of pernicious anemia with particular reference to cardiac pain. *Brit. Med. J.*, 1926, XI, 185.
- CLUZET (J.), PIERY (M.), PONTBUS (P.) et MILHAUD (M.). — Les troubles électrocardiographiques.
- Modifications de l'électrocardiogramme chez l'animal soumis à de fortes dépressions barométriques en chambre pneumatique. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 26 février 1935.
- Les troubles électrocardiographiques de la dépression barométrique expérimentale. *J. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1938, XXXVI, 50.
- CRILE (G. W.). — Surgical shock. *Keen's Surgery*, 1906, p. 922.

D

- DANIELOPOLU (P.). — La pathogénie de l'angine de poitrine. *Bul. Soc. Méd. Hôp. Bucarest*, 20 mai 1925.
- DAUTREBANDE (L.). — Le débit cardiaque dans l'anémie.
— L'alcalose paradoxale de l'anémie pernicieuse. *C. R. et Mém. de la Soc. Biologie*, 10 octobre 1925.
— Physiopathologie du ralentissement circulatoire. *Arch. des Mal. Cœur*, mai 1928.
- Oxygénothérapie et carbothérapie. Paris, Masson, 1937.
- DEBRÉ (R.), LAMY (M.) et SOULIÉ (P.). — Leucose aiguë aleucémique à symptomatologie pseudo-rhumatismale. Modifications radiologiques du squelette. Insuffisance cardiaque terminale. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1936, LII, 749.
- DELAUNAY (H.). — Étude physiologique des hémorragies. *Traité de Physiologie normale et pathologique*, tome VII, Masson, 1934.
- DE MATTHEIS (F.). — Angina di petto e anemia grave. Studio clinico ed elettrocardiografico. *Minerva Medica*, 8 sept. 1936, p. 217.
- DEPAGE et GOVAERTS. — Cités par H. DELAUNAY.
- DESCHAMPS (P. N.) et BERTHIER (G.). — Sur l'action vasculaire du CO². *Paris Médical*, 22 juillet 1933.
- DE WAELE. — Action de l'acidose et de l'alcalose sur la chronaxie des muscles squelettique et cardiaque. *C. R. Soc. Biol.*, 10 oct. 1925.
- DIETRICH (S.) et SCHWIEGK (H.). — Das Schmerzproblem der Angina pectoris. *Klin. Wochensch.*, 28 janvier 1933.

E

- ELLIOT (A. H.). — Anemia as the cause of angina pectoris in the presence of healthy coronary arteries and aorta ; report of case. *Amer. J. Med. Sc.*, 1934, p. 185.
- ELLIS (L. B.). — *Journ. Clin. Invest.*, 1935, XIV, 715. Cité par C. BLOCH.
- EPPINGER. — Pathologie des Gefässarbeit. *Arch. f. experim. Path. und Pharmac.*, 1928, L, 138.
- EPPINGER et HINDSBERG. — Ueber die Möglichkeit einer Peripheriebehandlung des Herzkranken. *Klin. Wochensch.*, 25 nov. 1928, p. 2284.

F

- FAHR et RONZONE (E.). — Circulatory compensation for deficient oxygen carrying capacity of the blood in severe anemia. *Arch. Intern. Med.*, 1922, XXIX, 331.
- FISSINGER (N.) et M^{lle} GOTHIE. — L'anémie plasmatique expérimentale. *Le Sang*, 1934, p. 1.
- FLAUM (E.) et VON JAGIC. — Ueber Erscheinungen von Myokardischämie in einem Falle von Ulcusblutung. *Wien. Arch. f. innere Med.*, 1935, XXVII, 113.

- FRANÇOIS-FRANCK. — Recherches expérimentales sur l'atonie cardiaque produite par le nerf pneumogastrique. *Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1891, p. 478.
- FREDERICQ (H.). — La simplification des myogrammes mécaniques et électriques des ventricules par alimentation défectueuse. *Arch. intern. de Physiol.*, 1911, XI, 243.
- L'action bathmotrope du pneumogastrique cardiaque chez la grenouille par la mesure de la chronaxie du muscle ventriculaire. *C. R. Soc. Biol.*, XCI, 1171.
- Aspects actuels de la physiologie du myocarde. *Presses Universitaires de France*, 1927.
- FRIEDENTHAL. — Cité par H. HERMANN.
- FROMENT (R.), GIRARD et JEUNE. — Accès angineux d'origine anémique chez un sujet porteur d'ulcère gastro-duodénal. *Soc. Med. Hôp. Lyon*, 20 avril 1937.

G

- GALLAVARDIN (L.). — Angine de poitrine d'effort dans les états anémiques post-hémorragiques. *Pratique médicale française*, 1925, p. 10.
- GARRETON SILVA (A.), HERVÉ (L.), NOGUÈS (F.) et FARERO (L. G.). — Les troubles de l'électrocardiogramme au cours de la néphrite aiguë. *Arch. Mal. Cœur*, 1938, p. 220.
- GAUTIER. — Ueber die morphologischen Veränderungen des Herzens bei der chorese auf Grund klinischer Beobachtungen. *Deutsch Arch. f. Klin. Med.*, 1899, p. 120.
- GOLDSTEIN et BOAS. — Functional diastolic murmurs and cardiac enlargement in severe anemia. *Arch. Int. Méd.*, 1927, XXIX, 226.
- GOLLWITZER-MEIER (K.). — Anoxämie und Kreislauf. *Pflüger's Arch.*, 1928, CCXX, 344.
- GOSSET, TZANCK et CHARRIER. — Les bases physiologiques de la transfusion sanguine après hémorragie. *Presse Méd.*, 20 déc. 1930.
- GREENE (C. W.) et GILBERT (N. C.). — Studies on the response of the circulation to low oxygen tension; the causes of the changes observed during extreme anoxemia. *Amer. J. Physiol.*, 1922, LX, 155.
- GREMELS (H.) et STARLING (E. H.). — On the influence of hydrogen ion concentration and of anoxemia upon the heart volume. *J. of Physiol.*, 1926, LXI, 297.
- GROLLMAN (A.). — The effect of high altitude on the output and its related functions. *Amer. J. Physiol.*, 1930, XCIII, 19.
- GRUNDBERG. — Ueber einige Veränderungen von Seiten des Herzgefäßsystems bei schweren Anämien. *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 1930, p. 534.
- GWYN (M. B.). — Angina pectoris occurring in course of severe anemias. *Canadian Med. Ass. J.*, 26 janv. 1932.

H

- HADORN (W.). — Les examens du cœur au cours du choc hypoglycémique. *Arch. f. Kreislauf*, 1937, 70.

- HAYEM (G.). — Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicamenteux et des pratiques thérapeutiques. *Transfusion du sang*, 1882, Masson, Paris.
- De la mort par hémorragie. *Arch. de Path. norm. et path.*, 1888, I, p. 103.
- Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris, Masson, 1889.
- HASSELBACH et LINDHARD. — Analyse des Höhenklimas in seinen Wirkungen auf die Respiration. *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1911, XXV, 361.
- HECHT et KORTH. — A propos de l'existence et de la signification de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme. *Zeitschf. f. Kreislauf.*, XXIX, 15 août 1937.
- HENDERSON (Y.). — Fundamentals of asphyxia. *J. Amer. Med. Ass.*, 1933, CI, 261.
- HENDERSON (Y.) et HAGGARD (H. W.). — Hemorrhage as a form of asphyxia. *J. A. Med. Ass.*, 1922, LXIX, 697.
- Inhalational treatment of angina pectoris and intermittent claudication, *Amer. Heart J.*, 1931, VI, 548.
- HENRIJEAN (F.). — Le cœur et les médicaments cardiaques. *Arch. Intern. de Med. Expér.*, 1925, p. 549.
- HENRIJEAN (F.) et VAUCOMONT (F. H.). — Action des hypno-anesthésiques sur l'électrocardiogramme. *Bull. Acad. Royale de Belg.*, 1925, p. 300.
- Signification de l'onde T de l'électrocardiogramme, 1925, p. 55.
- HERMANN (H.). — Le cœur. Innervation extracardiaque. Traité de physiologie normale et pathologique. Tome VIII, Paris, Masson, 1929.
- HERRICK (J. D.). — Combination of angina pectoris and severe anemias. *Tr. A. Am. Phys.*, 1927, p. 42 ; *Amer. Heart J.*, 2 avril 1927.
- HERRICK (J. B.) et NUZUM (Fr.). — Angina pectoris, clinical experience with two hundred cases. *J. Amer. Med. Ass.*, 1918, LXX, 67.
- HERSMAN (C. F.). — Temporary mitral insufficiency in anemic conditions. *Intern. Med. Mag.*, 1893, II, 341.
- HEWLETT. — Pathological physiology of internal diseases. New-York, Appleton, 3^e éd.
- HITZENBERGER. — Dégénérescence graisseuse dans la déficience de saturation d'oxygène du sang. *Mediz. Klinik*, 25 mars 1938, p. 394.
- HOCHREIN (M.) et MATTHES (K.). — Anémie et angine de poitrine. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 23 oct. 1934, CLXXVII.
- HUCHARD. — Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux, Paris, 1893.

I

- IRVINE (P.). — *The Lancet*, 1877, I, p. 837.

J

- JARISH (A.) et WASTL (H.). — Observations on the effects of anoxemia upon heart and circulation. *J. of Physiol.*, 1926, LXI, 683.
- JOLYET et LAFFONT. — 1879. Cités par H. DELAUNAY.

K

- KATZ (L. N.) et HAMBURGER (W. W.). — Effect of anoxemia on the electrocardiogram of normal persons. *J. Amer. Med. Ass.*, 1933, CC, p. 141.
- KATZ (L. N.), HAMBURGER (W. W.) et SCHUTZ (W.). — The effect of generalized anoxemia on the electrocardiogram of normal subjects. Its bearing on the mechanism of attacks of angina pectoris. *Amer. Heart J.*, 1934, IX, 771.
- KEEFER (C. S.) et RESNIK (W. H.). — Angina pectoris. A syndrom caused by anoxemia of the myocardium. *Arch. of Intern. Med.*, 1927, XXXXII, 30.
- KRAUS. — Die klinische Bedeutung der fettigen Degereneration des Herzmuskels schwer anämischer Individuen. *Berl. Klin. Woch.*, 1911, XLII, p. 111.
- KOUNTZ et GRUBER. — The electrocardiographic change in anoxemia. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1929, XXVII, 170.
- KOUNTZ et HAMMOUDA. — Effects of asphyxia and anoxemia on the electrocardiogram. *Amer. Heart. J.*, 1932, VIII, 259.
- KUHN. — Ueber die Funktion des Herzens Hochgebirge. *Zentrabl. Physiol.*, 1913, XXVII, 1357.

L

- LAPICQUE (L.) et (M.). — Modification de l'excitabilité musculaire par la fatigue. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, LXXXII, 772.
- LAPICQUE (L.). — Mécanisme de la contraction des muscles. *Traité de Physiologie normale et pathologique* ; tome VIII, Masson, 1929.
- LAUBRY (Ch.), ROUTIER (D.), WALSER (J.) et DOUMER (Ed.). — Maladies du cœur et des vaisseaux. *Nouveau traité de Pathologie interne*. Paris, Doin, 1930.
- LAUBRY (Ch.) et PEZZI (C.). — Le rythme de galop. Paris, Masson, 1926.
- LAUBRY (Ch.) et TZANCK (A.). — Du mécanisme de la syncope. Rôle de la circulation de retour. *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juin 1930, p. 1118 ; juil. 1930, p. 1270.
- La circulation de retour ; étude physiologique et pathogénique. *Presse Méd.*, 23 mars 1932.
- LAUBRY (Ch.), WALSER (J.) et DEGLAUDE (L.). — Influence de l'asphyxie sur le cœur. *Bull. de l'Acad. Méd.*, 1922, p. 360.
- Modifications électrocardiographiques dans les dépressions barométriques expérimentales. *Bul. Acad. Méd.*, 1939, p. 69.
- Electromyogramme et fatigue musculaire. *C. R. Soc. Biol.*, 5 fév. 1926.
- LAUDAT (M.). — Les constituants chimiques du sang. *Traité de Physiologie normale et pathologique*, tome VII. Paris, Masson, 1934.
- LEVINE. — Discussion. *Tr. A. Amer. Phys.*, 1927, XXX, 42.
- LIAN (C.) et VIAU. — L'insuffisance cardiaque dans les grandes anémies. *Année Méd. Prat.*, 1925, p. 90.
- LIAN (C.) et FACQUET. — La mesure de la vitesse circulatoire en dehors de l'insuffisance cardiaque. *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 8 mars 1935.
- LIAN (C.) et MARCHANDISE (M.). — Contribution à l'étude du rapport de l'anémie et de l'angine de poitrine. *Rev. Belge Sc. Méd.*, août 1935, p. 509.

- LOOCK. — Die Vergroserung der Herzdampfung beim Chlorotischen. *Kiel*, 1868.
- LUDKE et SCHULLER. — Ueber die Wirkung experimenteller Anämien auf die Herzgrösse. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.*, 1910, CI, 512.
- LUMIÈRE et GRANGÉ. — Hypertrophie du cœur et hémolyse. *Soc. Biol.*, 1929, p. 349.
- LUTEMBACHER (R.). — L'électrocardiogramme du cœur arrêté par le formol et le cobalt. *Arch. Mal. cœur*, 1937, p. 376.

M

- MAINZER (F.) et KRAUSE (M.). — L'électrocardiogramme du chien intoxiqué par la phlorrhizine. *Cardiologica*, 1938, II, 129.
- MAC LEOD (J.). — La concentration de l'acide lactique du sang dans l'anoxémie et le choc. *Amer. J. Phys.*, mars 1921.
- MALMEJAC. — Mécanisme de l'action cardiaque du nerf vague. Étude expérimentale et critique de l'expérience de Loewi. *Thèse de médecine*, Alger, 1928.
- MARCHAL (G.). — Consultations de cardiologie. Paris, Masson, 1935.
- MARCHAL (G.) (en coll. avec LAUBRY Ch.). — Sur un cas de leucémie chez un radiologiste. *Le Sang*, 1932, p. 780.
- MARCHAL (G.), MALLET (L.), SOULIÉ (P.) et GRUPPER (C.). — Deux cas d'aleucie hémorragique post-radiothérapique. *Le Sang*, 1935, p. 766.
- MARCHAL (G.), SOULIÉ (P.) et BAUGÉ (Ch.). — Modifications électrocardiographiques au cours de la saignée expérimentale. *Arch. Mal. Cœur*, 31 mars 1938, p. 303.
- MATHISON. — The cause of the heart block occuring during asphyxia. *Amer. H. J.*, 1910, II, 54.
- MERKLEN (L.). — Le rythme du cœur au cours de l'activité musculaire et notamment des exercices sportifs. Recherches critiques et expérimentales. Nancy, 1926.
- MEYEROF (O.). — Die chemischen Vorgänge im Muskel. Berlin, Springer, 1930.
- MISSKE (O.) et OTTO (H.). — Insuffisance coronarienne dans l'anémie. *Arch. f. klin. Med.*, 17 janv. 1937, p. 1.
- MORAT (J. P.). — 1893. Cité par H. HERMANN.
- MORAWITZ et ZAHN. — Sur la dilatation coronaire du cœur en place. *Zentr. f. Physiol.*, 1912, XXVI, 465.

N

- NITZESCU (I. I.) et BENETATO (G. R.). — Action de l'asphyxie sur le sucre protéidique et phosphore minéral du sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 903.
- NITZESCU (I. I.) et POPOVICIU. — Hémorragie et protéidoglycémie. *C. R. S. Biol.*, 1930, p. 901.

O

- OPITZ. — Herzmuskelveränderungen durch Störung der Sauerstoffzufuhr. *Zeit. F. Kreisl.*, 1935, XXVII, 227.

P

- PASCHKIS (K.). — Anémie et angine de poitrine. *Klin. Wochen.*, 1934, p. 767.
 — Anémie et anoxémie du muscle cardiaque. Étude expérimentale du problème de l'angine de poitrine. *Wien. Arch. f. klin. Med.*, 1936, XXVIII, p. 447.
 PERCY et HOWARD. — Visceral nervous system. *Amer. Heart J.*, 1927, II, 530.
 PEZZI (C.), DEFRISE (A.) et AGNOSTONI (G.). — L'onde en dôme coronarienne de Smith et Pardee chez le chien. Recherches expérimentales. *Arch. Mal. C.*, 1927, p. 929.
 PICKERING (G. W.) et WAYNE (E. J.). — Observations on angina pectoris and intermittent claudication in anoxemia. *Clin. Sc.*, nov. 1934, p. 305.
 PICQUÉ, LACOSTE et LARTIGAUT. — Indications cliniques de la transfusion. *Bull. Soc. Chir.*, 27 nov. 1918.
 PIRONE. — Il cuore negl'anemici. *Ann. Clin. Med.* (Palerme), 1910, p. 527.
 PITRES. — Des hypertrophies et de la dilatation cardiaques indépendantes des lésions valvulaires. *Thèse d'agrégation*, 1878.
 PLESCH. — Hämodynamische Studien. *Zeit. f. exper. Path. u. Ther.*, 1903, p. 380.
 PORTER (W. B.). — Association of angina pectoris and anemia. *Virginia Med. Month.*, mars 1932, 58.

R

- RADNAÏ (P.). — Ueber das elektrokardiographische Bild der durch akute Anämie verursachten Herzmuskelanoxämie. *Zeit. f. Klin. Med.*, 1935, CXXVII, p. 401.
 RANDOIN FANDARD (L.). — Le sucre libre et le sucre protéidique du sang. *Thèse de Paris*, 1918.
 RASNOWSKI. — Contribution à l'étude de la pathogénie du bruit de galop diastolique dans un cas d'anémie hémorragique. *Polsk. Arch. Med.*, 1931, IX, 41.
 REICHEL (J.). — Beiträge zur Kenntnis der perniziösen Anämie und der akuten Leukämien. *Wien. Arch. f. i. Med.*, 1930, XIX.
 REID. — The heart in pernicious anemia. *J. Amer. Med. Ass.*, 1923, p. 534.
 RICHET (Ch.) fils. — Injections de gomme ou de plasma après hémorragies. *C. R. Acad. Sciences*, 8 déc. 1919.
 RICHET (Ch.) fils, BRODIN et SAINT-GIRONS. — Influence des injections de liquides isotoniques sur la distribution du sang et sur le nombre des hématies qui peuvent être dans les hémorragies. *C. R. Ac. Sc.*, 28 avril 1918.
 — Injections de plasma sanguin pour remplacer le sang total. Survie temporaire, survie définitive ; oct. 1918.
 — Effets des injections intraveineuses de sérums artificiels chez les animaux hémorragiés. *Presse Méd.*, 14 nov. 1918.
 RIEGEL (C.). — Formation of acid lactic in body after severe hemorrhage. *J. Biol. Chem.*, 1927, LXXIV, 123.
 ROAF (H.) et SCHERRINGTON (C. S.). — Further remarks on the mamalian spinal preparation. *Q. J. exper. Physiol.*, 1910, III, 209.

- RODOW. — Action du phosphore sur le myocarde. *Zeit. f. Klin. Med.*, 1912, p. 463.
- ROTHSCHILD (P.) et KISSIN (M.). — Production of anginal syndrom by induced anoxemia. *Amer. Heart J.*, 1933, VIII, 729.
- Induced general anoxemia causing ST deviation in the electrocardiogram. *Amer. Heart J.*, 1933, VIII, 747.
- ROUTIER (D.) et THIROLOIX (P.). — L'arythmie complète. Doin, 1934.
- RUHL. — Les modifications d'origine anoxémique de l'onde tardive chez des sujets normaux. *Zeit. f. Kreisl.*, 1938, p. 393.

S

- SASSA (K.). — Untersuchungen über den Soronarinkreislauf des überlebenden Säugetierherzens. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1923, CXCVIII, p. 453.
- SERF (J.). — Valeur et signification de l'onde T dans la détermination de la force du cœur ; sa valeur dans le diagnostic des maladies du cœur. *Cas. Lek. Cesk.*, 1929, XX, 8.
- SCHAUMAN (O.) et SALTZMAN (F.). — Cités par ZUCKERSTEIN et POZNIAK.
- SCHNEIDER (E. C.) et TRUESDELL (D.). — The circulatory reponses of man to a sudden and extreme anoxemia. *Amer. J. Physiol.*, 1923, XLV, p. 1123.
- The circulatory reponses of man to anoxemia. *Amer. J. Physiol.*, 1924, LXXI, 90.
- SCOTT. — Cité par H. DELAUNAY.
- SIRIGNANO. — Angor dans une anémie grave. *La Riforma Medica* (Naples) 1936, LII, 1196.
- SMITH (S.). — La nutrition du cœur dans ses rapports avec l'électrocardiogramme et la douleur angineuse. *Lancet*, 1933, I, 632.
- STARLING. — Mécanisme de la compensation du cœur. *Presse Méd.*, 22 juil. 1922.
- STEINMANN. — Sur l'électrocardiogramme dans l'intoxication par l'oxyde de carbone. *Zeit. f. Kreisl.*, 15 avril 1937.
- STENER. — Bas-voltage de l'onde rapide de l'électrocardiogramme. *Amer. Heart. J.*, 1934, IX, 405.
- STRIECK. — Zur Symptom der Biermerschen Krankheit. *Med. Klin.*, 1924, XX, 1538.
- STRUMPELL (A.). — Lehrbuch der Speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Tome III, 1886.

T

- TIGGES (F.). — Electrocardiogramme dans l'hypo-oxémie. *Zeit. f. Kreisl.*, 1936, n° 28, p. 225.
- TAKEVCHI (K.). — The relation between the size of the heart and the oxygen contents of the arterial blood. *Jour. of Physiol.*, 1925, LX, 208.

U

- USOFF (P.). — Klinische Beobachtungen über die Ursachen der Veränderungen der Form des Elektrokardiograms. *Zentr. f. Herz- u. Gefäß Krankh.*, 1911, III, p. 65.

V

- VAN BOGAERT (A.). — Béri-béri alcoolique. *Arch. Mal. Cœur*, 1938, p. 1195.
- VAN LIERE (J.). — Effets radiologiques de l'anoxémie sur le cœur. *Amer. J. of Physiol.*, 1927, LXXXII, 727.
- VILLARET, SAINT-GIRONS et JUSTIN BESANÇON. — La pression veineuse périphérique. Paris, Masson, 1930.
- VOIT, LANDES et SOLINGEN. — Anoxie des Herzmuskels bei paroxysmaler Tachykardie und bei respiratorischer Insuffizienz. *Klin. Woch.*, 1938, XXI, 733.

W

- WALAWSKI et RASOLT. — Changements de l'onde T sous l'influence de l'excitation tonique du système sympathique. *Med. Dosviadcz i Splol.*, 1933, XVI, p. 199.
- WALSER (J.). — La myocardie. Contribution à l'étude de l'insuffisance cardiaque fonctionnelle. *Thèse de Paris*, 1925.
- WARING (J. I.). — Cardiopathie par troubles de nutrition. *Amer. J. of Dis. of Children*, 1938, LV, 570.
- WILLIUS (F. A.) et GIFFIN (H. Z.). — The anginal syndrom in pernicious anemia. *Amer. J. Med. Sc.*, juill. 1927, p. 174.

Z

- ZIMMERMAN (O.). — Das angina pectoris Problem vom Standpunkt der angina pectoris bei schwerer Anämie. *Wien. klin. Wochens.*, 1935, XXVII, p. 987.
- ZUCKERSTEIN (E.) et POZNIAK (F.). — Troubles de la circulation dans l'anémie pernicieuse. *Arch. Mal. Cœur*, 1935, p. 508.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. — HISTORIQUE	2
CHAPITRE II. — ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE DES TROUBLES CARDIAQUES AU COURS DES ANÉMIES CHRONIQUES	11
CHAPITRE III. — PARTICULARITÉS CLINIQUES DES TROUBLES CARDIAQUES AU COURS DES ANÉMIES POST-HÉMORRAGIQUES	28
CHAPITRE IV. — MODIFICATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES AU COURS DES ANÉMIES EXPÉRIMENTALES.....	33
CHAPITRE V. — DISCUSSION DES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX ..	56
CHAPITRE VI. — ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE D'ORIGINE ANÉMIQUE.....	82
CHAPITRE VII. — DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES	102
CHAPITRE VIII. — CONCLUSIONS GÉNÉRALES	110
BIBLIOGRAPHIE.....	115

Imprimé par R. BUSSIÈRE
à Saint-Amand (Cher), France. — 30-3-1939.

